PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

DE L'ICTÈRE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(Section de Médecine)

ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le 10 *Mars* 1869

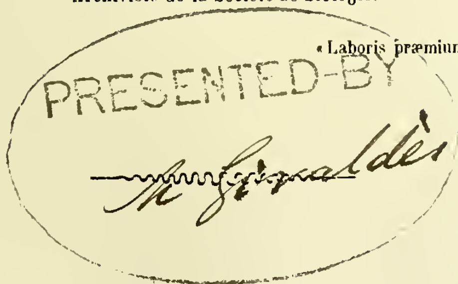


PAR

LE Dr J.-V. LABORDE

Ancien interne des hôpitaux,
Lauréat de l'Institut, de la Faculté de médecine, de la Société médicale des hôpitaux,
Membre et lauréat de la Société anatomique,
Archiviste de la Société de biologie.

« Laboris præmium, in labore. »



PARIS

ADRIEN DELAHAYE, LIBRAIRE-EDITEUR

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE.

1869

Paris. A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

DE L'ICTÈRE

AVANT-PROPOS

Coup d'œil historique. — Division du sujet.

« Felix qui potuit rerum cognoscere causas. »

Les études de *physiologie pathologique*, plus que jamais à l'ordre du jour scientifique, expriment, au plus haut degré, par le but qu'elles se proposent, l'irrésistible tendance de l'esprit humain à pénétrer et à connaître la raison d'être, les causes intimes des phénomènes. Cette insatiable curiosité est telle, que là où elle ne peut arriver à *découvrir*, elle imagine et elle invente, alors même qu'elle semble se soumettre au guide le plus rigoureux et le plus inflexible des méthodes positives qui sont en son pouvoir ; rien ne saurait mieux montrer l'influence dominatrice de ce besoin d'explication que le sujet que nous avons à traiter.

De tout temps on a disserté sur la coloration jaune morbide de la peau, d'autant plus qu'il s'agit là d'un phénomène extérieur facilement appréciable aux sens

et qu'il a dû frapper particulièrement les observateurs. Qui ne sait le rôle que joue la *bile* dans les doctrines humorales anciennes? Que de théories n'a-t-elle pas défrayées depuis Hippocrate jusqu'à Sylvius de Leboë, depuis Sylvius jusqu'à nos jours! Chose curieuse, mais qui n'est pas nouvelle dans l'histoire de la science, nous verrons que, parmi les opinions doctrinales les plus contradictoires émises dès l'origine, il en est que le temps et les progrès récents ne font que confirmer. Mais cette confirmation repose sur les bases plus solides que les acquisitions positives de la science moderne ont édifiées.

Certes, il eût été d'un grand intérêt de suivre à travers les temps les transformations et les péripéties nombreuses subies par les théories, reflet des doctrines régnantes aux diverses époques; de les comparer entre elles et de voir se développer ainsi et se dégager de ce long et pénible enfantement, ce qui est plus ou moins l'expression de la vérité et constitue le pogrès; un instant nous avons été tenté par cette enquête attrayante, mais, en présence de matériaux immenses et plus ou moins confus, nous avons dû renoncer à une tâche peu conciliable avec les étroites limites de cette hâtive dissertation.

Toutefois, il nous était impossible d'échapper à la nécessité de jeter un rapide coup d'œil sur le passé, en nous restreignant au point de vue spécial qui doit nous occuper; et cette nécessité était d'autant plus impérieuse que, comme nous l'avons déjà remarqué, les principales doctrines pathogéniques récentes sur l'ictère ne sont, au fond, qu'un reflet, mais un reflet plus consistant des doctrines anciennes.

I. Coup d'œil historique.

Lorsqu'on jette un coup d'œil général sur l'ensemble des documents très-étendus que nous fournit l'histoire et qu'on cherche à démêler les théories qui ont dominé aux diverses époques sur la production de l'*ictère*, on en trouve trois principales auxquelles peuvent être ramenées toutes les autres :

1° L'ictère, ou les états morbides congénères qui s'y rattachent (nous aurons à nous expliquer plus loin à ce sujet), est exclusivement rattaché à la formation de la bile, c'est-à-dire qu'il est constitué par la bile elle-même.

Mais cette théorie a deux variantes : pour les uns, cet ictère *bilieux* dépend d'une *dyscrasie du sang;* pour d'autres, il se rattache à un obstacle mécanique à l'écoulement de la bile. Ce premier groupe comprend donc :

2° L'ictère bilieux dyscrasique;

3° L'ictère bilieux mécanique.

En troisième lieu, viennent les ictères *hématiques*, lesquels seraient le résultat d'une transformation directe du sang en bile.

Hippocrate semble avoir formulé la doctrine de la *polycholie*, qui est une dépendance des ictères dyscrasiques. On lit, en effet, dans les *Aphorismes* et dans le *de Morbis :* « La bile, trop *abondamment* sécrétée ou mal élaborée devient une source féconde de maladies. » Certes, ce sont là des termes bien vagues, et il faut être doué d'un bon vouloir fort complaisant pour fonder là-dessus une doctrine ayant quelque consistance. On se demande, en effet, de quelles maladies il s'agit;

en tout cas, l'ictère ne saurait être seul désigné par un terme si compréhensif : « les maladies ; » et tout porte à croire qu'il désigne aussi l'*état bilieux*, ce fameux état bilieux, qui s'est propagé à l'état de doctrine comme une des traditions les plus enracinées de l'hippocratisme, et qui compte encore aujourd'hui des partisans si convaincus.

Galien (1) un peu plus explicite que son maître, disait que le *bile jaune* entraîne les maladies aiguës avec chaleur ; selon lui, la *surabondance* de la bile, autrement dit la pléthore bilieuse, peut produire l'érysipèle. Aujourd'hui nous faisons subir à ce langage une variante, légère en apparence, très-importante au fond, en disant que la pléthore bilieuse peut produire l'embarras gastrique dont l'érysipèle est toujours accompagné.

Quoi qu'il en soit, on ne trouve guère dans les livres hippocratiques qu'une séminologie même imparfaite de l'ictère, ce qui n'a pas empêché des auteurs presque contemporains de répéter mot pour mot les assertions sans preuve qui lui appartiennent (2).

Au XVIe siècle on vit se produire des doctrines toutes contraires : c'était l'ère du renversement de l'autorité de Galien, et la bile devait naturellement avoir sa part de déchéance. Paracelse et Van Helmont nient formellement toute espèce de relation entre ce liquide

(1) De locis affectis, lib. V, cap. 7. Ed. Kuhn.

(2) Voy. surtout :

Double, Séméiologie.

Louyer-Villermé, Considérat. sur la jaunisse, etc. (Mém. de la Soc. méd. d'émul. ; Paris, 1801).

Villeneuve, Dictionn. des sciences médic., art. Ictère.

Ferrus, id., Dictionn. de méd., etc., etc.

et la pathogénie; l'un disant que la bile est absolument *inutile,* l'autre qu'un « suc aussi noble, un baume de la vie, » comme il l'appelle, ne pouvait sans déroger être une cause de maladie. Ce fut là d'ailleurs une révolution de courte durée, et bientôt la doctrine galénique fut réhabilitée par Sylvius Deleboë, mais avec cette différence que les hypothèses chimiques furent remises au service de la théorie. Pour lui, ce n'est plus une pléthore, mais une *fermentation* qui devient le source des maladies aiguës; et non-seulement les sucs du foie mais aussi ceux de la rate sont altérés.

Il est curieux de noter que la doctrine des ferments est remise aujourd'hui en honneur, mais avec des arguments autrement solides puisés dans des preuves expérimentales (Pasteur).

A la doctrine des états bilieux se rattache le plus intimement un nom qui en est pour ainsi dire synonyme : c'est celui de Stoll (1). Sa doctrine est en somme celle d'Hippocrate plus étendue et en quelque sorte plus systématisée. Stoll n'attribue pas seulement à la bile l'état bilieux, mais la maladie tout entière; on sait la méthode thérapeutique qu'a inspirée cette doctrine, méthode *vomitive;* nous ne pouvons ici nous arrêter aux détails critiques qu'elle exigerait; qu'il nous suffise de rappeler qu'entre cet état bilieux si compréhensif et l'état *saburral* il existe des connexions intimes et que la bile n'a peut-être pas autant besoin d'intervenir que le pensait Stoll pour l'expliquer.

Sydenham et Baillou dans leurs idées sur l'ictère diffèrent peu de Stoll; en tout cas, ils procèdent de la doctrine hippocratique et galénique. Mais nous revien-

(1) Médecine pratique, t. II, et passim.

drons bientôt sur ces auteurs à propos de la doctrine qui semble être aujourd'hui à l'ordre du jour.

Au XVIe siècle les fondements de l'anatomie pathologique venaient d'être jetés; on comprend quelle influence devait avoir sur les doctrines régnantes cette révolution scientifique : celles de l'ictère en reçurent naturellement le contre-coup, qui eut pour effet d'introduire dans les notions existantes une clarté et une précision jusqu'alors inconnues. La confusion entre l'ictère proprement dit et les états bilieux cessa tout d'abord; les altérations du foie et les troubles de la sécrétion hépatique furent mis plus particulièrement en cause : mais ici encore, les opinions varient suivant que le foie est considéré comme le foyer de formation de la bile, ou seulement comme un *peculiare collaterium* (Glisson), auquel cas c'est la sécrétion seule qui se trouve impliquée.

Parmi les partisans les plus illustres d'un trouble de la *sécrétion*, il faut citer Boërhaave (1) qui rapporte l'ictère à l'inflammation du foie (hépatite).

Plus de quarante ans après, Fr. Hoffmann (2), qui rejette aussi l'ictère *essentiel*, n'admet cependant point l'hépatite comme cause prochaine de l'ictère; mais, il imagine l'*irritation congestive* du foie.

Cette irritation congestive ou sécrétoire s'est transformée aujourd'hui en *polycholie;* nous verrons plus loin ce qu'il en faut penser. Toutefois, nous pouvons dès à présent remarquer que, lorsqu'on cherche expérimentalement à produire une augmentation de la

(1) Hépatites et ictères multiples, in Comment., Aphor, t. III; Paris, 1771.

(2) De Cachexia ictera, op. omn., t. III, p. 101; Genève, 1761.

sécrétion biliaire, ainsi que l'a fait M. le professeur Sée, on n'y parvient pas; et, d'un autre côté, la pathologie qui fait aussi ses expériences n'a point démontré jusqu'à présent la réalité de cette surabondance sécrétoire.

Les doctrines de Pinel et de Broussais, au commencement de ce siècle, procèdent en droite ligne de celle de Boerhaave : Pinel devait naturellement rejeter l'*essentialité* de l'ictère; il est d'ailleurs peu explicite sur la pathogénie de ce phénomène, et il admet tout simplement une altération plus ou moins déterminée du foie.

Quant à Broussais, c'est la gastro-duodénite qui, pour l'ictère comme pour tant d'autres phénomènes morbides, fait les frais de l'explication pathogénique. Nous verrons du reste que l'irritation actuelle des Allemands ne diffère pas beaucoup de l'*inflammation* Broussaisienne, si ce n'est dans les termes.

Ici se place la doctrine d'après laquelle la cause de l'ictère réside uniquement dans les perturbations de l'*excrétion* biliaire; les principaux noms qui s'y rattachent sont ceux de Van Swieten (1), Morgagni (2), D. Monro (3), Heller (4), Selle (5), Reil (6), Werlhoff, etc.

Van Swieten est très-explicite, et le véritable ictère *mécanique*, tel qu'il est compris aujourd'hui en grande

(1) Comment. in Boerhaav. aphor., III, p. 157.

(2) De sedibus et causis, etc.

(3) Account of the diseases, etc., London, 1761, p. 206.

(4) De cognoscendis et curand. morbis, Regiomontii, 1762, p. 221.

(5) De curand. hom. morb., edit. Sprengel, p. 184.

(6) Memorabila clinica, Halle, 1795, fasc. 4, p. 48.

partie, est parfaitement mis en lumière par cette phrase de ses Aphorismes: «Semper enim, supponit «(icterus) vel *impeditam* secretionem a sanguine venæ, «portarum, vel *impedimentum* tollens liberum exitum «bilis secretæ in duodenum.» Il est à noter toutefois, que Van Swieten accuse aussi le défaut de sécrétion (impeditam secretionem); et de plus, il semble que pour lui le sang de la veine porte n'est pas étranger à cette sécrétion.

Morgagni est plus explicite: il admet surtout l'ictère mécanique proprement dit, et il exprime des doutes sur celui qui serait dû à un défaut de sécrétion.

La doctrine dont il s'agit a trouvé un remarquable défenseur dans un chimiste de l'année 1778, et qui mieux est, un chimiste expérimentateur : c'est un allemand, nommé Marcard (1), qui s'est efforcé d'asseoir son opinion sur des expériences dans lesquelles d'ailleurs les résultats ne répondent pas entièrement aux bonnes intentions de l'auteur.

Saunders (2) fut plus heureux, et le premier il put suivre, à l'aide de la ligature du canal cholédoque, le passage de la bile dans le sang : c'est la première preuve expérimentale irrécusable de l'ictère mécanique.

L'école de Vienne et surtout Frerichs ont fait une large part à cette doctrine de l'ictère mécanique, en y introduisant toutefois, ainsi que nous le verrons, des éléments nouveaux qui, quoique très-discutables, méritent une grande attention.

(1) Medizinische Versuche, 1778, part. 1, p. 12.
(2) A treatise on the structure of the liver, London, 1795.

Quelle que fût la valeur de cette doctrine purement mécanique, qui certainement est la plus vraie de toutes celles que nous aurons à examiner, elle ne pouvait satisfaire à toutes les exigences des productions si diverses de l'ictère, et dès lors un grand nombre de médecins durent invoquer pour une portion des faits, sinon pour tous, l'opinion d'après laquelle la bile est préformée dans le sang. D'après cette opinion, qui se réfère à la doctrine des dyscrasies biliaires, le foie ne serait qu'un *réservoir* (Glisson), et la bile formée de toutes pièces dans le sang ; et dans l'ictère, ce produit ne serait plus éliminé par le fait d'un trouble dynamique du foie. Cette doctrine, émanée de Glisson, a eu pour partisans Darwin (1), H. Mayo, Watson (2), Budd (3), etc. Chez nous, M. le professeur Andral (4) s'est rallié à la même opinion. En Allemagne, elle a trouvé un défenseur dans Bamberger (5).

Nous verrons qu'après les expériences de Moleschott, de Müller et de Kunde, la doctrine de la préformation de la bile dans le sang ne saurait être soutenue, et dès lors tombent toutes les opinions qui s'appuient sur elles pour expliquer l'ictère.

La doctrine qui donne à l'ictère une origine exclusivement *hématique*, sans coopération aucune du foie, a été remise dans ces derniers temps à la mode et pour ainsi dire rajeunie. N'oublions pas, en effet, qu'elle

(1) Bullet. des sciences méd., 1816.

(2) Lectures on the principles and practice, etc., delivred at King's College, London, 1857, t. II.

(3) Diseases on the liver, p. 374.

(4) Clinique méd. et Anat. patholog.

(5) Handbuch, etc., von Virchow, t. VI, p. 518.

remonte très-haut, puisque nous en trouvons le germe dans Galien, qui a dit : « Videmus sanguinem in bilem verti. »

Sydenham et Baillou semblent adopter cette idée, mais ils sont, à la vérité, peu explicites et restent dans la théorie confuse des états bilieux.

Un Italien, Bianchi (1), énonce clairement pour la première fois la formation de l'ictère sanguin : « Sunt duo primaria icteri genera : primæ classis icterus a vitio hepatis, alterius speciei icteri a causa solutiva sanguinis. »

Cette proposition fut développée par Grant (2), qui appela la *partie jaune* du sérum « succus biliarius, » et imputa les affections bilieuses à l'abondance trop grande et aux mutations de cette partie du sang. Reil (3), qui avait adopté et défendu cette opinion en 1782, se rétracta plus tard en accusant l'exagération anormale de l'activité sécrétoire du foie. Les idées de Bianchi et de Grant se retrouvent dans des faits observés par J.-P. Schotte (4), sur les fièvres malignes du Sénégal, et aussi dans le travail de A. Diel.

Nous verrons bientôt qu'une théorie plus moderne et digne de la plus sérieuse attention par le nom de l'observateur à qui elle appartient (M. le professeur Gubler), a une certaine analogie avec les idées que nous venons de relater.

(1) Historia hepatica seu theoria et praxis omnium morborum hepatis et bilis. Genevæ, 1725, p. 78, 185, etc.

(2) Observ. on the fevers, t. I, p. 30.

(3) Tractatus de polyclolia. Halle, 1782.

(4) Von einem austechenden, etc., Welches, in Jahre, 1778 ; — aus dem Engl. etc., von Diel. Stendal, 1786.

(5) Boldinger's neues Magasin für Aerzte, t. VII, part. v.

Sénac (1), un peu trop oublié, avait presque formulé la doctrine des ictères sanguins, qu'il a exposée dans son livre sans signature sur la nature des fièvres, dans le chapitre des fièvres bilieuses : « La partie rouge du sang, dit-il, forme la matière propre de la bile ; » elle prend une couleur jaune lorsqu'elle se décompose ou se putréfie.

En 1821, Breschet (2) inaugure la doctrine dite des *pigments*, qui se rattache intimement à celle qui vient de nous occuper, et qui a pris tout récemment, sous la haute influence des travaux de Virchow, une si grande extension : « Je présume, dit Breschet, que l'ictère est occasionné bien moins par la bile que par le sang. » Dubreuil (3), de Montpellier, disait à peu près la même chose un an plus tard : « La teinte ictérique est la suite d'une modification maladive des parties constituantes du sang, peut-être de la *matière colorante* portée sur le sérum. »

Virchow (4), ainsi que nous venons de le dire, et après lui Zenker et Funke (5), ont apporté par leurs travaux des preuves nouvelles à l'appui de cette doctrine des pigments, que nous aurons plus tard à apprécier plus amplement.

Nous ne ferons que mentionner les théories d'après lesquelles la bile passerait dans les tissus parce qu'elle éprouverait une action dissolvante de la part des

(1) De recondita feebrium natura, p. 25.

(2) Considérations sur une altération organique appelée *dégénération noire*. Journ. de Magendie, t. I, 1821.

(3) Ephmer. Médic. de Montpellier, 1826.

(4) Arch. für Patholog. anat., t. I, p. 391, pl. III. fig. 2, et Patholog. cellul. ; Paris, 1860, p. 120.

(5) In Lehmann Lehrb. der physiol. chim., t. I, p. 272.

poisons, des miasmes paludéens, des miasmes putrides, etc., théories auxquelles se rattachent les noms de Godart (1) et Régnier de Graaff, et enfin celle de Deyeux et de Gaultier (2), qui attribuent la matière jaune à une sécrétion de la peau sans intervention du foie.

Nous ne devons pas omettre dans cette énumération, en raison de l'influence féconde que leurs travaux ont exercée sur la solution de la question dont il s'agit, les grands physiologistes des derniers temps et particulièrement Magendie, Tiedmann et Gmelin, Cl. Bernard, Brown-Séquard, Vulpian, Ludwig, Müller, Schiff et Corvisart, etc., etc.

Nous aurons surtout à mettre à profit la partie de ces travaux qui concerne les fonctions du système nerveux, celles des organes principaux ou accessoires de la digestion, et surtout les études expérimentales relatives à l'action des poisons sur les solides et les liquides de l'organisme.

Enfin, parmi les travaux de chimie pure ou appliquée qui se rapportent plus particulièrement à notre sujet, nous rappellerons, sauf à les mettre bientôt plus amplement à contribution, les travaux de Berzélius, Thénard, Deyeux, Parmentier, Orfila, qui commencent à appartenir un peu à l'histoire du passé; et ceux plus récents de Becquerel et Rodier, Lehmann, Pettenköfer, Heller, Beale, Gorup-Bezanez, Simon (de Berlin), A. Flint, et notre professeur Ch. Robin, dont les leçons sur les humeurs normales et

(1) Journ. de méd., 1863, t. XVIII.

(2) Deyeux et Gaultier, thèses de Paris, 1804 et 1811.

morbides renferment un résumé complet de chimie physiologique et pathologique sur la bile.

Depuis quelques années, l'attention s'est portée, avec un réel entraînement, vers cette question; et les progrès de la chimie organique, non moins que ceux de la physiologie expérimentale, n'ont pas peu contribué à provoquer et favoriser ce mouvement des esprits. Il est, d'ailleurs, aisé de concevoir que l'ingérence prédominante, mais parfaitement légitimée des études chimiques, ait eu pour résultat une tendance marquée vers le retour aux doctrines humorales. Quoi qu'il en soit, de tous côtés on s'est mis à l'œuvre; de nouvelles théories se sont produites, et les doctrines anciennes, remises en question, ont été soumises au creuset de la méthode scientifique moderne. Ces recherches ont suscité des travaux de la plus haute importance en Allemagne, en Angleterre et en France.

Ces travaux seront, à tout instant, mis à profit dans le cours de cette dissertation, et nous n'avons pas à les apprécier ici; nous nous contenterons, pour compléter ce rapide exposé historique, de citer les principaux noms modernes qui s'y rattachent.

En Allemagne, à part Bamberger, Virchow, Müller et Kunde, que nous avons déjà cités; Frerichs, dont le remarquable traité constitue assurément le travail le plus complet sur la matière, et son élève Valentiner; Kühne et Hoppe. qui se sont particulièrement appliqués à réfuter la théorie de Frerichs; Huppert, Bidder et Schmidt, Stædler; Moleschott, dont les expériences ont singulièrement éclairé la question controversée de la préformation de la bile; de Leyden, qui a publié en 1866 une monographie assez étendue et

très-intéressante, dans laquelle sont abordées la plupart des questions qui touchent à la pathogénie de l'ictère, etc., etc;

En Angleterre, à part Weatson, Budd, A. Flint et Beale, déjà mentionnés; Murchison, et surtout George Harley, dont la toute récente monographie a fait quelque bruit, et dont nous aurons plus loin à apprécier les idées.

En France, et après les travaux déjà un peu anciens de Fauconneau-Dufresne, de Bouisson et les divers articles des encyclopédies médicales, notamment ceux de Villeneuve, de Ferrus, etc., nous devons mentionner spécialement Monneret non-seulement pour son article du *Compendium*, mais aussi pour ses travaux sur l'ictère essentiel, dit par lui hémorrhagique, le cancer du foie, etc.; M. Gubler, auquel appartient l'honneur d'avoir édifié sur les ictères incomplets une théorie qui tiendra certainement sa place parmi les vérités acquises, à cause de ses fondements cliniques; M. Charcot, qui s'est particulièrement occupé des ictères graves; les thèses de MM. Blachez et Genouville sur le même sujet; les travaux cliniques de MM. Vigla et Hérard, les longues et patientes recherches de notre excellent maître M. le Dr Cazalis, à la Salpêtrière, sur la cholélithiase chez les vieillards; les observations spéciales de MM. Blot, Depaul, sur l'ictère des femmes enceintes et des nouveau-nés (les idées de ce dernier professeur résumées dans la récente thèse de M. le Dr Michel); enfin les savantes leçons de M. le professeur Sée, dont nous avons eu la bonne fortune de profiter, pas autant toutefois (nous le disons à regret) que nous l'eussions désiré.

N'oublions pas, en dernier lieu, les monographies spéciales de nos médecins de la marine et des colonies, parmi lesquelles il convient de mentionner particulièrement le traité de Haspel, celui de Cambay et de Dutrouleau.

Tel est le bilan de l'histoire, et quelque rapide et incomplète que soit cette esquisse, elle montre combien d'efforts ont été tentés pour arriver à la solution du problème pathogénique dont il s'agit. La suite de ce travail fera mieux ressortir encore les persévérantes et ingénieuses recherches poursuivies dans ces derniers temps. Certes ces recherches n'ont pas été stériles, et il est permis d'en dégager dès aujourd'hui des résultats acquis à la science, mais il n'en faut pas moins avouer que, sur les questions fondamentales, une solution définitive et capable de satisfaire les tendances positives de notre époque se fait encore attendre, et, ce qui est pire, il faut bien convenir, qu'avec la meilleure volonté, des nuages et des obscurcissements nouveaux ont été ajoutés à ceux qui existaient déjà.

L'état des choses, à cet égard, est tel que, quand on se trouve, comme nous, aux prises avec ce sujet qu'il s'agit de traiter et autant que possible d'élucider, on éprouve un embarras d'autant plus grand et d'autant plus de difficultés, qu'on le pénètre davantage. On s'aperçoit, en effet, que, comme il arrive habituellement, en ces questions de théorie, les faits sont bientôt perdus de vue et sacrifiés à la doctrine qui tend à les asservir à son joug : cela est surtout vrai, ainsi que nous aurons plus d'une fois occasion de le

montrer, pour les théories pathogéniques de l'ictère.

Aussi, dès le début de cette étude, avons-nous dû nous préoccuper particulièrement de lui donner un point de départ et une base solides, afin que l'édifice, si imparfait qu'il pût être, ne fût pas, au moins, sans consistance.

Établir une classification *préalable* sur les données que nous avons précisement à rechercher et à étudier nous a paru une méthode fautive ou au moins illogique, basée sur un *à priori* non légitimé. Une pareille classification, au contraire, ne doit-elle pas être le corollaire, la conclusion de notre étude, au lieu d'en être le point de départ.

Où fallait-il, dès lors, chercher le point d'appui nécessaire à une discussion et à des recherches non stériles? Évidemment dans les données *cliniques* et *anatomo-pathologiques*, d'une part; de l'autre, dans les enseignements *de la physiologie normale.* C'est ce que nous avons fait.

Ainsi, le produit de la sécrétion biliaire étant en cause, établir les conditions fonctionnelles normales, les usages de ce produit et sa composition, en tant que destiné à engendrer l'état morbide qui doit nous occuper; — puis énoncer les conditions pathologiques qui président à la détermination de l'ictère, soit comme phénomène purement symptomatique, soit comme entité morbide; — et après avoir fixé les caractères cliniques du phénomène en lui-même et ses diverses formes, rechercher et établir le *mécanisme* de sa formation le plus adaptable aux faits pathologiques, — tel est le plan qui nous a paru le mieux approprié à la tâche que nous avons à remplir.

Enfin, pour compléter autant que possible cette étude dans les limites de notre sujet, nous aurons, en outre, à étudier :

L'influence de la présence anomale de la bile ou de quelques-uns de ses éléments sur les tissus et les liquides avec lesquels ils demeurent en contact; — le mode pathogénique de cette influence et des états morbides concomitants;

Les altérations du liquide biliaire résorbé et le retentissement de ces altérations sur les tissus ou sur l'organisme en général;

Puis, en dernier lieu, nous aurons à tirer de cette étude les déductions *nosologiques*, *physiologiques* et *thérapeutiques* qu'elle comporte.

II. Aperçu physiologique de la sécrétion biliaire.

Composition de la bile considérée spécialement dans ses éléments colorants. — Recherche de ces derniers dans l'urine, etc., etc.

Quelles que soient les divergences qui, malgré des travaux récents considérables, persistent encore sur la structure intime du foie, la dualitéfonctionnelle de cet organe n'en est pas moins aujourd'hui parfaitement établie; il préside d'une part à la formation du glycose, de l'autre à la formation de la bile. C'est là une dérogation curieuse à ce qui se passe habituellement pour la fonction des autres organes glandulaires, qui reçoivent, formés d'avance dans le sang, les produits sur lesquels ils n'ont ensuite qu'à exercer une élaboration définitive; témoin l'urée, — relativement à la sécrétion rénale. Si la connaissance de la

fonction glycogénique du foie, grâce aux travaux de notre illustre Claude Bernard et des auteurs qui l'ont suivi, est arrivée aujourd'hui à un haut degré de perfectionnement, il est loin d'en être de même de la fonction biliaire. Mais ce qui importe pour nous, c'est que sa réalité soit hors de doute; les preuves abondent :

1° *Preuves expérimentales.* — Chez les grenouilles auxquelles on enlève le foie, on ne trouve dans le sang aucun des principes de la bile. Müller a le premier établi ce fait; Lehmann et Kunde l'ont constaté ensuite; puis Moleschott l'a mis hors de toute contestation à l'aide d'un procédé qui lui a permis de garder vivants les animaux privés de foie pendant deux ou trois semaines après l'opération. « Après ce laps de temps assez considérable, dit ce physiologiste, j'ai examiné le sang, les muscles et l'urine de ces grenouilles sans y pouvoir trouver aucune trace de *bile* ni de *sucre*; or, c'est un fait avéré en physiologie, qu'après l'extirpation des reins, l'urée s'accumule dans le sang. On devrait donc s'attendre à trouver les acides organiques et la matière colorante de la bile dans le sang ou dans le tissu d'animaux privés du foie pendant quinze à vingt et un jours, si le foie n'était pour ces substances qu'un appareil de filtration. Puisqu'il n'en est rien, j'en conclus que la bile est formée dans le foie... » (1).

(1) Voy. Cl. Bernard, Leçons de physiol. expérimentale, 1865, p. 508; et Comptes-rendus de l'Académie des sciences.

Ces expériences sont très-difficiles à réaliser; les animaux, même les grenouilles, dont la résistance vitale est si tenace, ne survivent guère aux mutilations qu'entraîne l'extirpation du

2° *Preuves fournies à la fois par l'expérimentation et l'analyse chimique.* — Les principes caractéristiques de la bile n'existent, dans l'état physiologique, ni dans le sang de la veine porte, ni dans le sang de la circulation générale. L'opinion de Bamberger qui veut que de la bile existe formée à l'avance dans la veine-porte, parce qu'il a observé l'ictère coïncidant avec l'inflammation et l'oblitération de cette veine, ne peut se soutenir en face des résultats suivants :

M. Oré, après les tentatives infructueuses de MM. Béclard, Rüthe, Schiff, Chassaigne et autres, a réussi à supprimer peu à peu le cours du sang dans la veine porte par une ligature progressivement oblitérante, et à conserver l'animal vivant durant vingt-cinq jours. Or, la secrétion biliaire persiste en présentant sa quantité et sa qualité normales. Par contre, la ligature de l'artère hépatique, ou ce qui revient au même, du tronc cœliaque, chez les lapins, entraîne la suppression de cette secrétion (Küthe, Kotmeier).

foie. Nous savons, qu'à part ceux que nous avons déjà cités, plusieurs physiologistes, entre autres M. Vulpian, ont fait à cet égard, des essais infructueux.

Depuis que nous poursuivons ce travail, désireux de répéter nous-même ces expériences, nous avons eu recours, après quelques tâtonnements, à un procédé dont les résultats nous paraissent très-encourageants : il consiste à opérer une ligature sur le hile du foie, de façon à produire tout d'abord une suspension complète dans le fonctionnement de cet organe, et ensuite un commencement de mortification qui permet bientôt son ablation sans que l'animal éprouve le trop violent contre-coup d'une opération immédiate et radicale. Malheureusement, nous prévoyons que le peu de temps dont nous avons à disposer ne nous permettra pas de mettre opportunément à profit le résultat de ces essais expérimentaux.

3° D'un autre côté, les observations pathologiques viennent appuyer cette conclusion. Il résulte des faits rapportés par Abernetty, Wilson, Lawrence, Broc, Frerichs, H. Gintrac (1), etc., que l'oblitération pathologique de la veine porte ou les anomalies qui la font dévier de son trajet habituel dans le foie, n'ont pas empêché la production de la sécrétion biliaire. Frerichs, en particulier, n'a trouvé, en ce cas, dans le sang que de la leucine et pas de traces de pigment biliaire.

Enfin, dans les maladies qui attaquent directement les éléments anatomiques de la glande et entraînent leur destruction plus ou moins complète, l'ictère n'existe pas, et, s'il y a quelques légères exceptions à cette règle, comme dans la cyrrhose, par exemple, nous verrons qu'elles trouvent une explication très-simple.

Il n'est pas indifférent de noter que ce sont particulièrement les matières colorantes de la bile, les acides des cholates et choléates de la soude (acides

(1) Sur l'Oblitération de la veine porte; Bordeaux, 1856. Voyez aussi les excellentes remarques de M. Gubler dans son Mémoire sur une nouvelle affection du foie liée à la syphilis héréditaire chez les enfants (Mém. de la Soc. de biol., 1852, p. 32) : « L'absence de coloration ictérique, dit-il, prouve, d'une manière irréfragable, que le sang ne renferme pas originellement les matériaux de la bile; car le foie étant alors tout entier dans les conditions de cette portion frappée d'une sorte d'apoplexie fibro-plastique que nous n'avons pu injecter (obs. 2), c'est-à-dire se trouvant dans sa totalité à peu près imperméable au sang, il est impossible d'admettre que cette glande puisse séparer du fluide sanguin toute la bile que celui-ci serait supposé contenir.... Le foie est donc l'organe *formateur*, et non pas seulement séparateur et sécréteur de la bile, etc. »

cholique et choléique) qui paraissent se former dans le foie lui-même, tandis que les matières grasses, notamment la cholestérine et les sels de la bile existent préalablement dans le sang.

Quoi qu'il en soit, la conclusion essentielle qui doit être retenue pour nous, c'est que la bile, dans ses éléments essentiels est formée dans et par le foie, et qu'elle ne *préexiste* pas, en conséquence, dans le sang (1). D'ailleurs, les éléments anatomiques de la glande qui paraissent présider à cette formation sont les cellules des acini dispersées le long des canaux hépatiques, et plus particulièrement dans les éléments glandulaires de la périphérie de l'organe; il en résulte que ce n'est point la masse principale de cet organe qui préside à la sécrétion biliaire, et que d'un autre côté cette portion peut devenir malade, indépendamment de celle qui constitue l'organe glycogène; ce dernier serait formé par les acini, dépourvus de conduits excréteurs (Cl. Bernard, Ch. Robin).

Nous ne ferons que mentionner ici une autre part fonctionnelle, attribuée au foie par Reichert (2), E.-H. Weber (3), Kölliker (4), relativement à la création

(1) A l'appui de cette vérité désormais incontestable, nous pouvons encore invoquer une autorité pour nous d'un grand poids, celle de M. Vulpian : « Sans doute, dit-il, l'urée existe dans le sang, et les reins ne font, en quelque sorte, que la filtrer. Mais pourrait-on appliquer cette règle au foie? Non assurément; il y a dans la bile une matière colorante et des acides biliaires qui, certainement, ne se retrouvent pas en nature, dans le sang. » Cours de physiologie comparée, in *Revue des cours scientifiques*, 1865-1866, p. 719.

(2) Entwickelungsleben im Wirfelthierreiche, p. 22.

(3) Berichte der Konigl, etc..., Leipzig, 1850, p. 1850, p. 15 à 20.

(4) Henl's und Pfeufer's Zeitschrift, t. 4, p. 14.

des éléments microscopiques du sang (globules) et à leur développement; les observations de ces auteurs ont été faites sur des embryons et sur des grenouilles à l'état d'hibernation. Bien que non définitivement admis, les résultats de ces expériences paraissent trouver une confirmation dans les différences que les analyses de Lehmann ont montrées entre le sang de la veine porte et celui des veines hépatiques, de même que dans les modifications qu'éprouve la totalité du sang chez les animaux, auxquels Moleschott a enlevé le foie (voyez plus haut).

Les relations qu'on a cherché à établir entre certains éléments du sang et de la bile donnent quelque intérêt à ces recherches, et c'est pourquoi nous avons dû les rappeler.

Mais, si la réalité de la formation des éléments essentiels de la bile par le foie est hors de toute contestation, que de particularités de l'histoire physiologique de cette sécrétion restent obscures et ignorées ! Que savons-nous, par exemple, de l'influence du système nerveux sur cette fonction ? Quelle part respective y prennent le pneumogastrique et le grand sympathique ? Existe-t-il pour cette sécrétion, comme pour la fonction glycogénique, dans les centres nerveux, des points plus ou moins limités (plancher du quatrième ventricule) dont l'influence s'exerce directement sur elle ? L'analogie porte à le croire, mais la démonstration se fait attendre, et tout est à découvrir à ce sujet.

Aussi ce desideratum, cette lacune dans les données physiologiques se font-ils vivement sentir dans la solution du problème pathogénique, ainsi que nous

aurons à nous en convaincre à chaque pas de cette étude.

Les organes qui constituent l'appareil d'*excrétion* de la bile, et qui doivent jouer un rôle important dans l'examen des conditions pathogéniques de l'ictère, ne présentent à noter, à ce point de vue, d'autre particularité que celle-ci, c'est que la vésicule et les conduits biliaires renferment dans leur structure des éléments contractiles, et que leurs contractions ont été observées et constatées directement sur les animaux vivants par M. H. Meyer et par Brücke (1).

Mais il importe de bien remarquer que seuls les conduits cholédoque et cystique sont doués de cette propriété, et qu'elle ne peut être invoquée en faveur des canalicules intra-hépatiques. C'est donc de la *continuité* de la sécrétion, et, comme on le dit, de la *vis à tergo,* que dépend principalement la progression de la bile. Toutefois il faut tenir compte aussi, dans ces circonstances, de l'influence que les mouvements respiratoires et les modifications de la pression sanguine exercent sur le cours de la bile sécrétée, influence déjà entrevue par Boerhaave (2), et qui a été surtout bien appréciée depuis par Bidder et Schmidt (3) dans leurs nombreuses expériences.

Aussi, selon la remarque de Frerichs, le mécanisme de l'excrétion biliaire serait plus compliqué qu'on ne le suppose généralement, et cet auteur est

(1) Vide Béclard, Traité de physiologie, 5e édit., p. 534.

(2) Prælect. acad. ed. Haller. Gottingœ, 1740, t. III, p. 186. « Bilis vix movetur nisi aliunde urgeatur, neque proditur nisi respirationis efficacia. »

(3) Die Verdawüngssafteund der Stoffwechsel, Mittau, p. 210. 1852.

porté à accorder à l'influence de certains troubles survenus dans le courant sanguin, et par suite aux modifications de pression sur les conduits biliaires, d'une part, et sur le contenu des cellules hépatiques, de l'autre, une importance pathogénique que nous aurons bientôt à apprécier (1).

Il nous reste, pour compléter ces préliminaires indispensables, à dire un mot de la composition de la bile, considérée surtout au point de vue spécial qui doit nous occuper.

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA BILE.

Réactifs propres à décéler sa présence dans l'urine.

Nous n'avons pas à entrer ici dans les détails des analyses plus ou moins concordantes du liquide biliaire qui ont été donnés depuis Berzélius ; une simple énumération de ses éléments principaux et particulièrement des principes colorants et des acides qui jouent un si grand rôle dans les théories pathogéniques de l'ictère, suffira à notre but, mais cette énumération est nécessaire. Nous nous conformerons surtout aux résultats de Lehmann, Strecker, Städler et Maly, Gorup-Bezanès et Ch. Robin.

A part l'eau, les sels et la plupart des liquides organiques qu'elle renferme, la bile de l'homme peut être considérée comme essentiellement constituée par deux acides organiques azotés (acide cholique et acide choléique), unis à la soude et à la potasse (cholates et choléates).

(1) Loc. citat. p. 81.

L'action de ces acides sur certains éléments du sang, action que nous aurons à apprécier plus tard, leur donne une importance réelle dans la question que nous avons à traiter.

La bile contient en outre des principes colorants dont les variétés chimiques ont été singulièrement multipliées dans ces derniers temps. Il nous suffira de mentionner les trois principales matières colorantes, qui sont : 1° une brune, la *cholépyrrhine;* 2° une verte, la *biliverdine;* 3° une jaune, la *bilifulvine.* Ces principes colorants sont dissous dans la bile à la faveur du choléate de soude ; isolés ils sont insolubles dans l'eau. Ce ne sont pas les seuls qui aient été obtenus par dérivation; nous pourrions y ajouter, d'après Städler et autres, la *bilirubrine*, la *biliprasine*, la *bilifuscine*, etc. Mais ces variétés chimiques n'ont pour nous qu'une importance secondaire, et il nous suffit de savoir que c'est dans ces principes que résident les propriétés tinctoriales de la bile.

Nous devons ajouter, toutefois, que ces matières colorantes paraissent avoir une grande analogie avec les matières colorantes du sang, surtout avec l'hématoïdine ou hémato-cristalline, à tel point que des auteurs autorisés font de cette dernière un synonyme de la bilifulvine et de la cholépyrrhine (Städler). Ce n'est pas que tout soit dit sur ces analogies à propos desquelles bien des divergences existent encore ; mais le fait en lui-même mérite une d'autant plus sérieuse attention, au point de vue qui nous occupe, qu'il constitue le point de départ de certaines théories qui demanderont un examen plus approfondi.

Parmi les autres substances qui entrent dans la

composition de la bile, nous devons particulièrement citer, bien qu'étant préformée dans le sang, la *cholestérine*, en raison du rôle que quelques auteurs, A. Flint surtout, lui font jouer dans la pathogénie de l'ictère qui dépend des modifications de certains éléments du sang (*cholestérémie*). On sait également que la cholestérine est le principe essentiel de la formation des calculs biliaires.

Nous avons déjà dit que les acides biliaires avaient été trouvés dans le sang par Lehmann, et qu'ils paraîtraient exercer sur la globuline une action altérante (Kühne), à laquelle on a fait jouer, dans ces derniers temps, un grand rôle dans la pathogénie de l'ictère.

Rappelons enfin que Frerichs dit avoir trouvé, dans des cas que nous aurons à spécifier, une augmentation dans les quantités de *leucine* et de *tyrosine* dans le sang : mais comme on ne connaît pas le chiffre de ces substances à l'état normal, il est difficile de tirer une conclusion définitive des observations de Frerichs; aussi ce sujet est-il loin d'être élucidé.

Nous n'avons pas à nous étendre ici sur les usages de la bile, dont tous les traités de physiologie font une étude suffisante ; qu'il nous suffise de rappeler, ce qui nous intéresse, qu'elle colore en brun, par une modification de ses principes verts, les matières fécales ; qu'elle n'a point l'action émulsionnante sur les matières grasses qu'on lui a longtemps attribuée, et que c'est surtout par son mélange avec le suc pancréatique qu'elle acquiert les propriétés digestives efficaces ; enfin, qu'elle paraît posséder une propriété antiputride très-marquée, ainsi que M. Hoffmann l'a fait observer un des premiers. Il en résulte qu'elle s'op-

pose à la putréfaction des matières qui cheminent dans l'intérieur de l'intestin, et l'on remarque en effet que cette putréfaction se produit lorsque la bile cesse de couler dans le tube intestinal : c'est ce que démontrent péremptoirement les expériences de MM. Bidder et Schmidt, sur les animaux à fistule biliaire et nourris de substances animales.

Enfin, il n'est pas indifférent de noter que, lorsque, par une cause quelconque, la bile reflue dans l'estomac, elle entrave l'action digestive de cet organe et y provoque des mouvements antipéristaltiques qui amènent le vomissement (Cl. Bernard).

L'importance de la recherche des éléments de la bile dans les émonctoires, particulièrement dans l'urine, nous imposerait la nécessité de décrire les divers procédés en usage pour cette recherche, si nous ne devions les supposer parfaitement connus et nous borner dans cette étude déjà très-longue. Qu'il nous soit permis de renvoyer aux traités sur la matière, nous contentant d'une simple énumération de ceux de ces procédés que nous avons plus particulièrement en vue dans ce travail.

1° Parmi *les moyens de découvrir la matière colorante biliaire*, à part l'acide nitrique qui est le moyen classique, nous citerons : le réactif de Heller, l'emploi des phosphates pour déceler le pigment biliaire, la réaction au moyen de l'acétate de plomb ; enfin, l'examen microscopique du dépôt urinaire, qui montre les cellules épithéliales du rein colorées en jaune vif, etc., etc.

2° *Pour les acides biliaires*, le réactif de Pettenkofer qui a joui dans ces derniers temps d'un grand crédit,

mais qui, suivant quelques auteurs, n'aurait pas l'infaillibilité qui lui a été attribuée ; le procédé de Hoppe, qui est une modification du précédent, paraît être préférable : nous renvoyons pour la description détaillée de ces divers procédés et réactifs, soit aux traités de chimie organique appliquée, par exemple au livre récemment traduit de S. Baele (page 251), soit aux Archives de Virchow (1).

Mais, nous ne pouvons abandonner ce sujet sans dire un mot des difficultés que l'on peut rencontrer, dans certains cas, pour la détermination exacte des éléments appartenant en réalité à la bile dans l'urine ou de ceux qui constituent une pseudo-coloration. M. Gubler s'est surtout appliqué à établir les moyens propres à éviter cette erreur et ainsi la confusion de l'ictère vrai avec l'ictère d'origine hématique. Nous aurons à revenir sur ce point, que nous ne faisons ici que signaler.

Nous avons maintenant à déterminer la signification terminologique et clinique du mot ictère.

DÉFINITION ET DÉTERMINATION CLINIQUE DU MOT ICTÈRE.

On peut établir comme une loi de physiologie pathologique que : toutes les fois que sous une influence morbide plus ou moins bien déterminée, un produit de sécrétion ou d'excrétion est détourné de sa destination fonctionnelle et de ses voies naturelles, il se répand anormalement dans les tissus de l'économie ou dans les divers émonctoires, et qu'il y produit des

(1) Virchow's Arch. vol. XIII. — V. aussi Arch. of medic., t. I, p. 346 ; — et Abstract. of Kühne's Paper on ictérus, Dr G. Scott.

effets divers suivant sa constitution propre, son rôle physiologique, et la nature des éléments dans lesquels il est décomposable : pour l'urée, par exemple, l'ensemble des accidents qui constituent l'*urémie*; pour le sucre, l'état morbide qui constitue le *diabète*, sont des exemples palpables de la notion générale qui vient d'être énumérée. Il est évident que cette notion, en laissant de côté les distinctions accessoires, s'applique aussi à la bile; mais il y a cette différence que le liquide biliaire présente dans sa constitution propre des matières *colorantes*, qui servent justement, par leurs propriétés *tinctoriales* des tissus et des liquides, à caractériser cliniquement le phénomène morbide et à le définir : *ictère* (1) et surtout *jaunisse* sont l'expression matérielle et visible de ce phénomène ; quelqu'abstrait qu'il soit, nous devons le prendre comme fondement de notre étude, sauf à déterminer ses nombreuses et parfois confuses significations pathogéniques.

Considéré en lui-même et comme expression d'un phénomène extérieur, quelle que soit d'ailleurs sa signification, *ictère* signifie coloration jaune-vert morbide de la peau, des muqueuses visibles (conjonctive, sclérotique, muqueuse du voile du palais); des urines avec développement des teintes spéciales (vert, bleu, violet, rouge), déterminées par le réactif classi-

(1) Synonymie : Aurigo, morbus regius, arquatus, ileus favus ictéroïdes, fellis suffusio. obstructio, etc.

L'étymologie du mot ictère est fort obscure : selon les uns, il viendrait d'ἴκτις, qui signifie belette, dont les yeux sont jaunes; — selon d'autres, il dériverait d'ἰκτέρος, loriot, oiseau au plumage jaune, — ou bien parce que les ictériques qui le regardaient étaient guéris (Pline).

que, l'acide nitrique hypo-azoteux ; enfin déeoloration des matières fécales.

Ces caraetères immédiats, révélés en quelque sorte du premier eoup par la clinique usuelle, et qui peuvent suffire à établir l'existenee de l'ietère, ne sont pas cependant les seuls qui lui soient attribuables. Les propriétés tinetoriales de la bile épanehée hors de ses voies naturelles s'exercent sur un très-grand nombre d'autres tissus que la peau, et sur d'autres produits d'excrétion que l'urine. Nous aurons à étudier à eet égard l'impreignation des eellules hépatiques elles-mêmes, des éléments du rein ; des tissus osseux et eartilagineux ; des produits de l'expectoration ; du lait, ete., ete. Nous aurons en outre à chercher la raison des influenees que, dans ees conditions morbides, le bile ou ses éléments exereent sur la plupart des fonetions de l'organisme, notamment sur les phénomènes de la eireulation et de l'innervation.

En attendant, il importe, pour établir solidement la notion symptomatique préalable qui doit servir de base à notre étude, il importe, dis-je, de la dégager dès à présent de toute possibilité de eonfusion. Et d'abord, il faut se garder de eonfondre avee la eoloration qui appartient en propre à l'ietère, et qui peut, du reste, offrir eertaines variétés eomme intensité, des teintes de la peau qui ne dépendent en aucune façon de la diffusion des éléments biliaires : telles sont la coloration due à la chlorose et à l'anémie ; la teinte bronzée liée à une altération des eapsules surrénales ; les diverses teintes produites par les cachexies organiques en tant qu'elles ne se lient point à une affeetion des organes et voies biliaires. Ces dis-

tinctions se révèleront bien plus dans leur importance, lorsque nous aurons à nous occuper de l'influence de certains poisons minéraux sur la production de l'ictère, tels que le plomb. Au début de son action, en effet, on voit se produire une teinte gris-jaunâtre, mais qui tient uniquement à la présence des molécules du métal à la surface de la peau, ce dont on peut s'assurer par l'intervention d'un bain de Baréges dans les premiers jours de l'intoxication; bien souvent aussi la coloration de la peau avec fond jaunâtre, dans cette condition, est le résultat d'une anémie très-prononcée; l'ictère, il est vrai, se met aussi de la partie, mais nous verrons qu'il ne s'agit point toujours, en ce cas, de l'ictère d'origine bilieuse proprement dit.

Il résulte de ce fait même, qu'au point de vue du syndrôme qui constitue l'ictère et des phénomènes multiples qui le caractérisent, il y a deux espèces : un ictère complet dans lequel ces caractères se montrent dans tout leur ensemble, c'est l'ictère vrai; un ictère incomplet, dans lequel les procédés ordinaires de la clinique ne font plus découvrir que certains de ces attributs. Ainsi, par exemple, dans ce dernier cas, bien que la coloration ictérique de la peau existe, la bile continue à couler dans l'intestin, et les éléments de ce liquide ne se retrouvent plus dans l'urine, si ce n'est sous des formes apparentes qui ne traduisent plus en réalité la constitution propre du liquide biliaire. Cette division préalable trouvera une confirmation plus complète dans le cours de ce travail, et il sera facile de se convaincre de son importance dans l'étude pathogénique de l'ictère.

Nous devons ajouter encore qu'il importe de ne pas confondre la coloration véritablement ictérique de la peau avec celle qui peut résulter, dans quelques cas, de cette altération pigmentaire, appelée *mélanémie*, sur laquelle Frerichs et Virchow en Allemagne, M. Charcot en France, ont surtout appelé l'attention.

Enfin, il nous suffira de signaler la possibilité des colorations ictériques *partielles*, bien que cependant nous regardions comme apocryphes certains faits plus ou moins mystérieux dans lesquels on aurait observé un ictère borné à une seule moitié du corps. (Dict. en 30 vol., art. Ictère.)

III.

DÉTERMINATION DU MÉCANISME DE L'ICTÈRE DANS LES CONDITIONS MULTIPLES ET DIVERSES OU IL SE PRODUIT. — PATHOGÉNÈSE.

D'après les données physiologiques qui précèdent, pour que la fonction mixte de la formation et de l'excrétion biliaire s'accomplisse normalement, il faut :

1° Que les éléments organiques qui président au travail de formation fonctionnent normalement, en d'autres termes que la glande hépatique, en ce qui concerne la fonction d'organe formateur de la bile, conserve son intégrité ;

2° Que les conduits excréteurs, tant intrinsèques ou parenchymateux, qu'extrinsèques, soient libres et sains ;

3° Que les organes vasculaires qui concourent soit aux actes fonctionnels propres, soit à la nutrition de

la glande et entrent dans sa structure intime, soient intacts ;

4° Que la partie du système nerveux qui, directement ou indirectement, tient sous sa dépendance les fonctions du foie, ait conservé tous ses attributs normaux ;

5° Enfin, que le sang de la circulation générale n'ait subi dans sa constitution et dans ses éléments aucune atteinte morbide capable de réagir sur la fonction dont il s'agit.

Il est évident que, s'il était permis de prendre ces données physiologiques fondamentales pour base d'une classification à laquelle s'adapteraient légitimement toutes les conditions génératrices de l'ictère, la pathogénie de cet état morbide pourrait être regardée comme définitivement constituée; mais il est loin d'en être ainsi, et, tout en ne perdant pas de vue les données qui doivent servir de point de départ aux recherches à faire et aux progrès à venir, — il est impossible de fonder sur elle une division préalable sans s'exposer à de nombreux mécomptes.

Dans l'état actuel de la science, et en vue de la physiologie pathologique de l'ictère, on se trouve fatalement en présence de deux grandes catégories de faits :

1° Une première catégorie, caractérisée par des conditions morbides parfaitement définies, et dans laquelle des altérations appréciables peuvent servir de point de départ à une explication plausible;

2° Une deuxième catégorie dans laquelle toute alté-

ration saisissable de l'appareil formateur et excréteur de la bile, ou toute altération extrinsèque capable de retentir sur ce dernier, n'existent pas, ou, du moins, échappe à nos procédés d'investigation anatomique.

C'est surtout à propos de ce second groupe, qui ne laisse pas d'être, comme nous allons le voir, très-nombreux, que les théories sont intervenues et ont pu se donner libre carrière.

C'est donc sur ces deux classes de faits que doit porter successivement notre étude.

A. *Le premier groupe* comprend les faits dans lesquels une cause toute *mécanique*, appréciable et définie, intervient pour expliquer l'ictère : celui-ci est *complet* et caractéristique dans toute l'échelle de ses manifestations; c'est l'ictère *vrai*, autrement dit *bilieux* (biliverdique, biliphéique, bilepirrhyque, etc.), dont le type est l'ictère *mécanique.*

Les choses sont si clairement établies dans cette espèce que c'est à peine si nous aurions à nous en occuper si l'étude du mode pathogénique qui préside à sa détermination n'avait l'inappréciable avantage de nous fournir un point de départ assuré et positif, pour des discussions ultérieures rendues très-difficiles par la multiplicité et parfois la confusion des éléments de la question.

Tout obstacle *mécanique* qui empêche ou ralentit dans une certaine mesure la progression de la bile dans les canaux excréteurs, amène l'ictère; ainsi : rétrécissement ou occlusion des conduits biliaires, tel est le fait primordial. Mais, à cet égard, il convient de distinguer les cas dans lesquels l'obstacle porte sur

les canaux en dehors du foie, c'est-à-dire sur les canaux cholédoque et hépatique, de ceux où cet obstacle implique les canalicules intrinsèques, soit au centre même du parenchyme hépatique, soit à sa périphérie.

Nous ne nous arrêterons pas à faire ici une énumération stérile de toutes les causes qui peuvent constituer un pareil obstacle; on les trouvera mentionnées tout au long dans les divers traités sur la matière, notamment dans ceux de Murchison (1) et de G. Harley (voir plus loin le tableau que nous avons extrait et traduit de ce dernier travail). Il est évident que tous les obstacles, accessibles aux investigations anatomiques, qu'ils soient intrinsèques comme les corps étrangers formés sur place (calculs), les animaux parasitaires (distôme, ascaride lombricoïde, etc.), les bouchons stercoraux de l'orifice duodénal du canal cholédoque, les brides cicatricielles, etc., etc.; qu'ils soient extrinsèques et produits par une compression plus ou moins marquée par des tumeurs du foie lui-même ou des organes voisins, et même dans l'état physiologique par la tuméfaction abdominale dans la grossesse (2); il est évident, dis-je, que tous ces obstacles agissent de la même manière, c'est-à-dire en produisant l'occlusion ou le rétrécissement plus ou moins complet des conduits biliaires. La conséquence immédiate de cette occlusion, c'est la stase biliaire, qui, à son tour, peut engendrer la dilatation plus ou moins partielle des conduits.

Or, dans ces conditions toutes mécaniques, quel

(1) Diseases on the Liver, etc., p. 316.

(2) Cause d'ictère chez les femmes enceintes, qu'il importe de noter.

est le mode pathogénique de l'ictère? C'est la *résorption* de la bile en stagnation. Ici les données de la physiologie normale, les enseignements fournis par la physiologie expérimentale, et les résultats de l'anotomie pathologique se donnent, en quelque sorte, la main pour édifier une pathogénèse à l'abri d'hypothèses plus ou moins légitimées, et partant à l'abri de toute contestation.

Le jour où Saunders faisait le premier sur les animaux la ligature du canal cholédoque, et déterminait ainsi le passage de la bile dans le sang, la preuve expérimentale de l'ietère mécanique était établie d'une façon irrécusable. Ce résultat a été, depuis Saunders, très-souvent confirmé, et cela par des expérimentateurs dont les noms sont trop dans toutes les bouches, pour que nous ayons à y insister. Nous devons dire toutefois que toutes les applications qu'il était permis de faire de cette donnée expérimentale à l'étude physiologique de l'ictère n'ont guère été réalisées que dans ces derniers temps : et nous verrons bientôt que ces applications ont donné lieu à plus d'un résultat fécond et intéressant.

La *résorption* constituant le mécanisme physiologique de l'ictère dans les conditions dont il s'agit, comment, c'est-à-dire par quelles voies s'opère cette résorption? Très-facile et très-positive est encore la réponse à cette question: ce que l'on sait aujourd'hui du rôle simultané des systèmes veineux et lymphatiques dans les phénomènes d'absorption permet déjà de pressentir le mode de la résorption biliaire; mais de plus, l'expérimentation a donné encore ici des preuves directes; et l'on a pu prendre sur le fait, pour

ainsi dire, le passage de la bile dans les vaisseaux lymphatiques qui émanent du foie, au niveau de son hile, chez des animaux soumis à la ligature du canal cholédoque.

D'après les observations de Saunders, c'est deux heures après la ligature du canal cholédoque que l'on aurait trouvé les lymphatiques remplis d'un liquide *jaune* jusqu'au canal thoracique, et dans le même laps de temps le sérum du sang des veines hépatiques fortement coloré, celui des veines jugulaires ne l'étant que très-peu (1).

Cependant Frerichs (2) ayant répété ces expériences, est arrivé à des résultats quelque peu contradictoires : il n'a pu constater la présence du pigment biliaire ni dans le sérum du sang, ni dans les lymphatiques, ni dans l'urine vingt-quatre heures après la ligature du canal cholédoque. Ce ne fut qu'après vingt-huit heures qu'on trouva une seule fois ce pigment dans le sang des veines jugulaires; après quarante-huit heures la matière colorante se rencontra presque toujours dans le sang et dans l'urine, mais ce n'est qu'après soixante heures que le contenu du canal thoracique fut trouvé coloré en jaune et contenant du pigment.

La contradiction, comme on le voit, ne porte, en somme, que sur le temps qui s'écoule entre le moment de la ligature et celui où apparaissent, soit dans la lymphe, soit dans le sang, les éléments biliaires résorbés. Le fait principal reste vrai, bien qu'il ne paraisse pas être constant dans ces expériences ; peut-être

(1) Saunders. A treatise on the structur, economy, and diseases of the liver, London, 1795.

(2) Loc. cit., p. 96.

y a-t-il là des causes encore inconnues de retard ou d'empêchement de l'absorption provoquée; ce point demande de nouvelles recherches. Il n'en reste pas moins avéré que les veines et les lymphatiques sont les véritables voies de cette absorption.

Jusqu'ici nous avons eu affaire à des cas dans lesquels la démonstration anatomique et l'existence incontestable d'obstacles mécaniques au cours normal de la bile, fournissaient une base solide à l'explication pathogénique. Mais il en est d'autres qui, bien que se rattachant intimement à cette même classe des ictères mécaniques, n'offrent plus, dans leurs manifestations matérielles et saisissables, les mêmes caractères de certitude. Sans doute, dans ces cas, l'ictère relève du même mécanisme physiologique, la résorption, suite de stase; mais les causes qui la produisent sont moins appréciables et nécessitent l'intervention d'explications où l'hypothèse n'est pas loin d'avoir sa part.

Dans cet ordre de faits, rentre la compression plus ou moins démontrée d'ailleurs, produite par les *hyperémies passives* dues à des troubles de la circulation consécutive à une *affection cardiaque*, à certaines *affections pulmonaires*, à la suite de la scoliose, etc., etc. A ces causes réelles ou supposées il faut ajouter l'influence des oblitérations de la *veine porte* ou de ses branches (pyléphlébite), ce qui constituerait un véritable ictère par *anémie*. Nous verrons tout à l'heure que cette cause n'est pas établie d'une manière irrécusable, et d'ailleurs, l'effet compressif immédiat ne saurait intervenir lorsque l'oblitération par thrombose ou par embolie existe en dehors du parenchyme hépatique.

C'est à la compression des canalicules biliaires, à leur origine par les capillaires dilatés que serait due d'après Frerichs la stase biliaire dans le cas d'hyperémie. Le même auteur fait jouer un grand rôle aux modifications de la pression latérale du sang dans les capillaires de la *veine-porte* lorsque se montrent les oblitérations de ce vaisseau : « Dans ce cas, dit-il, la tension étant diminuée dans le système capillaire du foie, le passage du contenu biliaire des cellules hépatiques dans le sang doit être facilité » ; delà la production d'ictère. Frerichs invoque à l'appui de cette manière de voir une disposition anatomique des canalicules biliaires dans leurs relations avec les vaisseaux du foie, signalée tout récemment par Ludwig à Vienne, et Frey à Zurich. D'après cette disposition, les vaisseaux sanguins qui pénètrent entre les cellules hépatiques seraient accolés dans leur parcours à un réseau très-fin de canalicules biliaires, d'après cette disposition, dis-je, le passage de la bile des canalicules biliaires dans les vaisseaux s'expliquerait facilement lorsque l'équilibre de pression cesserait d'exister à l'intérieur de ces divers canaux. La même explication s'appliquerait à l'ictère qui survient chez les *nouveau-nés,* lorsque, immédiatement après la naissance, la veine-porte cesse de recevoir le sang de la veine ombilicale, ce qui amène une diminution dans la tension des vaisseaux du foie.

Ces causes d'ictère, qu'on peut appeler d'origine *vasculaire*, ne sont pas toutes admissibles. Pour M. le professeur Sée, lorsqu'il existe une oblitération de la veine-porte, il en résulte une hyperémie des racines

de cette veine, d'où la production d'un épanchement de sérosité dans la cavité péritonéale et la série habituelle des phénomènes qui accompagnent cet état morbide, tels que diarrhée et vomissements, hémorrhagies, augmentation du volume de la rate et, comme conséquence ultérieure, l'anémie du foie; aussi l'ictère n'existe-t-il pas toujours et, s'il survient, il faut bien admettre que du sang est arrivé au foie par une autre voie que par la veine-porte.

Dans les cas de pyléphlébite, l'ictère peut trouver sa raison d'être dans la coexistence d'abcès du foie et de pyoémie.

Quant à l'ictère consécutif à la congestion, suite de maladies du cœur et de pneumonies, il est le plus souvent incomplet et il touche *aux états bilieux* dont nous aurons bientôt à nous occuper en particulier.

Mais ce n'est pas tout, et dans cette classe d'ictères par stase biliaire, d'autres causes ont été encore invoquées pour expliquer les cas qui échappaient aux interprétations basées sur l'anatomie pathologique. Ainsi, on a accusé un certain *épaississement* et une grande viscosité de la bile ; la chose a été mise en doute, et il est vrai de dire que les autopsies montrent rarement une bile tellement épaisse qu'on puisse la croire capable de se faire obstacle à elle-même. Cependant, Frerichs se croit autorisé à admettre la possibilité d'un pareil fait par l'observation d'un cas où, lors de la disparition de l'ictère, des flocons d'un brun noir se montrent mélangés aux matières fécales argileuses juqu'au moment où celles-ci eurent repris leur teinte normale. La vésicule biliaire, jusque-là

douloureuse et distendue s'affaissa, et l'on ne trouva point de calculs (1).

De cette explication plus ou moins hypothétique à celle qui fait intervenir un bouchon muqueux, suite d'un catarrhe par propagation des canaux biliaires, il n'y a pas loin : cette théorie de l'*ictère catarrhal* appartient, on le sait, à l'*ictère paradoxal* de Virchow : elle explique, d'après son auteur, tout ce que l'ictère proprement mécanique ne saurait expliquer.

Voici comment les choses se présentent : le tissu muqueux du canal cholédoque est tuméfié ; dans l'épaisseur du duodénum existe un véritable *œdème ;* souvent, dans le canal lui-même, il n'y a qu'une accumulation de mucus et d'épithélium ; le bouchon ainsi constitué est blanchâtre ; il faut, pour le bien constater, le chercher de bas en haut. Virchow tient tellement à cette théorie, qu'il a complétement abandonné pour elle sa première doctrine de l'ictère hématique. *Quandoque dormitat...*

Toutefois, il a des imitateurs, et Frerichs, entre autres, déclare que « l'ictère catarrhal est la forme la plus fréquente de ceux qui proviennent d'un rétrécissement des canaux hépatiques » (2). A tout prendre la duodénite de Broussais et sa propagation valaient peut-être tout autant ; et Broussais avait précédé Virchow.

Aux ictères par hyperémie, suites d'affections des organes respiratoires, se attachent particulièrement ceux qui surviendraient pendant la pneumonie : la stase sanguine, et par suite la stase biliaire, expli-

(1) Frerichs, loc. cit., p. 133.

(2) Loc. cit., p. 132.

queraient assez bien au premier abord le mécanisme de la jaunisse dans ce cas, et il y aurait lieu de le faire rentrer dans le cadre des ictères *vrais*. Mais il n'en est pas ainsi habituellement, et les faits qui se rapportent à cette condition morbide font habituellement partie de ce groupe mal défini au point de vue pathogénique, qui comprend les états bilieux.

Pour ce qui est de la pneumonie, en particulier, il est à remarquer que sa localisation paraît importer peu au point de vue de la coïncidence d'un ictère : d'après M. Aubrée, sur 21 pneumonies avec ictère, 8 siégeaient du côté droit, 9 à gauche, 4 des deux côtés en même temps. Il n'est donc guère possible d'expliquer la production de l'ictère par une propagation de l'inflammation. Serait-ce la dyspnée liée à l'affection de poitrine qui aurait quelque influence sur la production de l'ictère? A cela on peut répondre que ce n'est point dans les cas de pneumonie qui s'accompagne le plus de dyspnée que l'ictère prédomine; ce qui occasionne ce dernier, ce sont plutôt, d'après M. Sée, la fièvre et l'état congestif.

L'on sait combien on a accordé d'efficacité, depuis Stoll, à l'influence saisonnière, et il est vrai que, d'après les statistiques de ce dernier auteur et de Grisolle, c'est surtout dans les mois de mars et avril qu'on observe ces pneumonies dites *bilieuses*. Mais, ainsi que le fait judicieusement observer M. Sée, c'est dans cette saison que l'on voit se produire le plus de pnneumonies.

Cette doctrine des états bilieux ne se réduit pas aux quelques éléments que nous venons d'examiner; nous aurons à y revenir à propos d'affections géné-

rales très-graves qui font partie du deuxième groupe quc nous aurons à cxaminer: là, nous aurons à tenir sérieusement compte de l'intervcntion des phénomènes ictériques, et nous verrons que, si les doctrines anciennes sur ce sujet présentent de réelles exagérations, elles ne sont pas cependant dénuées de toute importance au point de vue clinique.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons dès à présent établir que ces états bilieux comportent deux variétés : l'une dans laquelle ils entrent en ligne de compte avec des complications très-graves, l'autre dans laquelle leur intervention n'entraîne que de légères conséquences.

Dans cette dernière variété, il convient de placer des ictères très-incomplets qui paraissent se rattacher à certains désordres gastro-intestinaux primitifs ou complicatoires : telles sont certaines formes de constipation habituelle, sur lesquelles a insisté plus particulièrement Murchison, et qui d'ailleurs auraient pour résultat un certain degré de congestion hépatique favorisant l'accumulation de la bile dans les conduits biliaires et son passage dans le sang (1).

Une autre condition qui ne paraît pas avoir attiré l'attention des auteurs, et qui cependant trouve sa raison d'être dans une donnée physiologique, cst la suivante : lorsque, sous une influence accidentelle (celle qui résulte, par exemple, du mal de mer), des vomissements répétés se produisent, la bile reflue, ainsi qu'en témoignent ces vomissements, en plus ou moins grande abondance, dans l'estomac; et l'on

(1) Murchison, loc. cit., p. 404.

voit presque toujours se produire alors soit une suffusion subictérique, soit un véritable ictère. Or il est physiologiquement démontré que la présence anomale de la bile dans l'estomac produit un arrêt instantané du travail digestif de cet organe. On comprend, en outre, que, si cette bile en excès, ou plutôt inutile, n'est pas complétement éliminée par les vomissements, elle puisse être résorbée en partie, mais suffisamment pour amener l'ictère que l'on observe dans ces circonstances.

Il faut se garder de confondre, dans ces formes d'ictère ou plutôt d'états bilieux, ce qui leur appartient en propre, et ce qui n'est autre chose que l'état *saburral*, c'est-à-dire un dépôt de mucus et de cellules épithéliales à la surface des muqueuses : Stoll n'est certainement pas innocent de cette confusion, et c'est à elle qu'il a dû très-souvent, sans doute, les succès de la médication vomitive.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES CALCULS BILIAIRES. — Avant de quitter cet ordre de faits qui touchent de plus ou moins près à l'ictère mécanique, nous devons dire un mot des calculs biliaires qui constituent le type des obstacles mécaniques intrinsèques au cours de la bile.

Le mode de formation des calculs biliaires est trop connu pour que nous ayons à y insister. On sait que la cause de cette formation réside essentiellement dans un ralentissement de la bile en sa progression. Sous cette influence, les acides biliaires se décomposent, et la cholestérine et le pigment que ces acides tiennent en dissolution se précipitent; cette précipita-

tion se fait à la faveur de la destruction du glycocholate de soude, dissolvant du pigment, et du taurocholate de soude, dissolvant de la cholestérine.

La question intéressante qui se présenterait ici est celle de savoir pourquoi la stase biliaire productrice des calculs se manifeste de préférence chez certains individus ? Cette question n'est pas complétement résolue. L'influence du régime, par exemple, ne repose pas sur des faits parfaitement déterminés. On a remarqué cependant que la vie sédentaire prédispose plus particulièrement à la cholélithiase : les femmes en effet sont un exemple avéré de cette prédisposition. L'âge avancé paraît constituer également une influence prédisposante efficace ; et ce fait concorde assez bien avec l'observation qui a été faite d'une prédominance de la cholestérine, à partir de l'âge adulte. Il résulte, en effet, des statistiques de Hein que, sur 395 cas de calculs biliaire, 380 se rapportaient à des individus ayant plus de 25 ans (M. Sée).

Quoi qu'il en soit, il ne faut pas oublier que l'ictère n'est point la première manifestation symptomatique d'un calcul biliaire ; c'est la colique hépatique qui ouvre la scène et c'est surtout lorsque le calcul s'est engagé dans le canal cholédoque que l'ictère apparaît et se prononce ; cet ictère est d'ailleurs plus ou moins complet, selon que l'obstruction du conduit est elle-même plus ou moins entière; cela s'explique de soi.

DE L'ICTÈRE ESSENTIEL. — Entre le premier groupe de maladies dans lesquelles intervient, à titre de manifestation très-importante, l'ictère, et où la

théorie de la *résorption* donne une satisfaisante explication de son existence, et le deuxième groupe, se place une classe de faits intermédiaires, et, en quelque sorte transitoires, dans lesquels le même mécanisme, quoique pouvant et devant être invoqué, n'a plus l'appui d'une altération matérielle appréciable; l'ictère est encore complet dans la plupart de ces cas, il procède du liquide biliaire lui-même; mais la théorie manque de substratum, pour ainsi dire, et déjà on la voit tendre vers les hypothèses.

Ces cas sont compris, en majeure partie, dans ce qu'on a appelé l'ictère *essentiel,* mot qui déguise mal notre ignorance.

Le terme *essentiel*, en pathologie, est le supplément obligé de toute explication qui manque : on peut donc s'attendre qu'ictère *essentiel* signifie ictère dont la raison pathogénique est inconnue.

L'ictère dit *essentiel* a été bien souvent décrit depuis 1596 jusqu'à nos jours; cependant, il serait facile de montrer qu'il a perdu depuis cette époque beaucoup de terrain, grâce au progrès de l'anatomie et de la physiologie pathologiques; et pourtant il faut convenir qu'il trouve encore aujourd'hui sa place dans les théories pathogéniques, ce qui montre bien qu'elles n'ont pas acquis tout le degré de perfectionnement et de certitude vers lequel elles tendent.

Nous n'avons pas à faire ici une revue en règle des changements qui se sont opérés sur ce sujet depuis bientôt un siècle; ce serait faire une histoire complète de l'*essentialité* dans les maladies. Ce qui nous importe, c'est de montrer à quels modes pathogéniques correspond l'ictère dit essentiel. Et d'abord, il embrasse, cela

va de soi, tous les ictères attribués à l'influence du système nerveux; car, on le sait, le système nerveux, ce mystérieux système, a eu également, de tous temps, le privilége de couvrir notre ignorance.

Au point de vue étiologique, ces ictères dits nerveux sont ceux qu'on attribue ordinairement à l'influence d'une vive et subite émotion, particulièrement une grande frayeur ou bien une violente colère, etc., etc.

Il est curieux de remarquer, à ce propos, qu'une forte joie, qui fait bien également partie des vives émotions, ne paraît avoir jamais donné lieu à l'ictère, à moins d'admettre avec un illustre auteur que « la joie fait peur. »

Quant à la peur, il paraît y avoir des exemples avérés de son action, et on admet que dans ce cas l'ictère se produit subitement. Tel est le fait, rapporté dans le Dictionnaire en 30 volumes (Ferrus), d'un individu qui, sur le point d'avoir un duel au pistolet, fut immédiatement pris de jaunisse; mais, n'est-il pas permis de se demander si la peur du duel n'avait pas déjà depuis quelque temps exercé son influence, auquel cas l'apparition de l'ictère n'eût été qu'une conséquence beaucoup moins immédiate et instantanée qu'on ne le suppose; c'est ainsi que les choses se passent en général. La coloration de la peau ne survient, il ne faut pas l'oublier, qu'après la coloration des urines, et la décoloration des matières fécales survient encore plus tard : voilà la succession physiologique des phénomènes, et il ne faudrait point la sacrifier à des faits exceptionnels qui ne sont souvent qu'un témoignage, soit de l'ignorance, soit de l'amour du merveilleux.

Quoi qu'il en soit, on a invoqué, pour expliquer ces ictères, ou bien un état *spasmodique* des conduits biliaires, ou bien une action plus ou moins déterminée du système nerveux.

Quant au *spasme*, nous avons vu, à l'article physiologie, que la structure des canaux biliaires pourrait en faire admettre la possibilité, puisque des éléments contractiles (fibres lisses) y existent; mais d'abord les canaux cholédoque, cystique, vésicule biliaire, possèdent *seuls* ces éléments, les canalicules intra-hépatiques en étant dépourvus ; d'un autre côté, ce qu'il est difficile d'admettre, c'est que cet état spasmodique, en supposant même qu'il existe, puisse durer trois jours au moins, laps de temps nécessaire pour que la coloration ictérique apparaisse. La physiologie expérimentale ne laisse pas de doute à ce sujet.

La paralysie des conduits biliaires paraîtrait plus favorable à une explication rationnelle des faits. Cette paralysie a été admise par Galien lui-même, puis par Darwin, et dans ces derniers temps par Frey (1), Henle (2) et par Dusch (3). Toutefois, le fait n'a pas reçu jusqu'à présent de démonstration directe. Dans le but de la produire, Frerichs et Reichert ont sectionné, chez un chat, les deux nerfs splanchniques, et extirpé la plus grande partie du ganglion cœliaque d'après la méthode de Ludwig. L'animal survécut trois jours et demi; l'autopsie montra le foie gorgé de sang, la vésicule modérément pleine; la muqueuse

(1) Frey, Arch. für. physiol. Heilkunde, t. IV, p. 49.

(2) Henle, Handbuch der rationnellen Pathol. 1846, t. II, p. 195.

(3) Dusch, Untersuchungen und Experimente, etc., 1854.

gastrique hyperémiée présentait une perte de substance de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes, mais il n'y avait pas trace d'ictère.

Il fut impossible aux mêmes auteurs ainsi qu'au Dr Valentiner de produire une stase biliaire en coupant la moelle, soit au-dessus, soit au-dessous du plexus cervical, d'après la méthode de Claude Bernard (1).

M. le professeur Sée admet aussi, dans ces conditions, une paralysie au lieu d'un spasme, mais il explique les choses d'une autre façon : d'après lui le nerf vague énervé à la façon des nerfs intestinaux agirait, quoique *indirectement*, sur la sécrétion biliaire; que ce nerf vienne à éprouver une action paralysante, et tout aussitôt la respiration se ralentit, tandis que le cœur s'accélère; il en résulte une congestion passive du foie, c'est-à-dire une perturbation suffisamment persistante de la circulation hépatique pour amener une modification dans la sécrétion de la bile, dont l'effet serait l'ictère; par une voie un peu différente, M. Sée arrive à la théorie vasculaire de Frerichs.

Nous ferons remarquer que, si l'action paralysante ne se produit pas exclusivement sur les conduits excréteurs extrinsèques, mais aussi (ce qui doit être, si toutefois cette action est réelle) sur le système entier de canaux hépatiques, il doit en résulter de par l'analogie (expériences de Cl. Bernard et A. Moreau) une *hypersécrétion*, et l'on tomberait ainsi dans la théorie de la polycholie.

(1) Frerichs, loc. cit., p. 83.— V. aussi Cl. Bernard, Leçons de physiol. expérim., 1855, t. I.

Quoi qu'il en soit, tout cela est fort obscur, et confirme ce que nous avons déjà dit au chapitre de la physiologie, savoir : que l'ignorance dans laquelle nous sommes de l'action du système nerveux sur les actes fonctionnels du foie, en ce qui concerne la sécrétion biliaire, ne contribue pas peu à perpétuer notre ignorance sur la pathogénie de l'ictère. Il y a donc là un champ peu défriché, ouvert aux recherches des physiologistes.

IV.

Nous touchons maintenant à ce groupe de faits morbides de moins en moins définis, dans lesquels l'ictère, au point de vue de sa constitution symptomatique propre, perd plus ou moins ses caractères, et dans lesquels l'absence de toute lésion appréciable des solides semble mettre complétement hors de cause l'appareil hépatique, en ce qui concerne sa fonction formatrice biliaire; force est alors de chercher ailleurs les explications pathogéniques, et c'est dans ces cas, d'ailleurs très-nombreux, que le sang intervient directement ou indirectement, pour les besoins de la théorie.

Voyons, d'abord, quels sont les états morbides qui ont nécessité ces efforts d'explication; nous rechercherons ensuite jusqu'à quel point ils s'adaptent aux diverses théories pathogéniques proposées.

Un grand nombre de maladies générales, notamment les *pyrexies*, constituent le groupe dont il s'agit, que ces maladies soient endémiques ou épidémiques, contagieuses ou miasmatiques; il faut y ajouter un

certain nombre d'intoxications, et l'affection spécifique par excellence, la syphilis.

Donnons, pour mieux fixer les idées, une rapide énumération de ces états morbides.

Au premier rang, nous devons citer les formes fébriles si nombreuses et si variées, auxquelles se rattachent les accidents de nature bilieuse. Telles sont : les *fièvres* dites *bilieuses*, intermittentes ou rémittentes des districts marécageux, en particulier les fièvres paludéennes intermittentes et rémittentes des pays tropicaux; *la fièvre à rechute* (*Recurrirende fieber*, *Relapsing fever*); *la fièvre jaune*, maladies desquelles il convient de rapprocher les formes épidémiques de l'ictère.

Il est à remarquer que, quelles que soient les différences qui existent sous bien des rapports entre ces divers états fébriles, ils ont cependant entre eux un lien commun. Tous sans exception appartiennent à la classe des maladies *infectieuses*, dues à l'absorption de matières délétères, de miasmes et de principes contagieux.

Ces affections présentent également ce caractère commun d'être *épidémiques* dans certaines circonstances et d'emprunter une allure plus grave à cette condition. Elles ont enfin, surtout au degré le plus élevé de leur intensité, une très-étroite liaison dans leur ensemble symptomatique, caractérisé par l'*ictère*, les *hémorrhagies* gastriques, intestinales ou nasales; les *pétéchies*, les graves accidents nerveux, l'*albuminurie*, etc., etc.

Le *typhus* et la fièvre *typhoïde* se rapprochent tout naturellement de ces états morbides et forment avec

la pyoémie une transition entre ces derniers et les *intoxications* proprement dites : celles-ci comprennent particulièrement le *phosphore,* le *plomb*, le *cuivre*, le *mercure*, l'*alcool*, ou plutôt les poisons alcooliques, notamment l'éther et le chloroforme. L'action des poisons animaux (*venin des serpents*) doit être rangée dans le même groupe étiologique relativement à la production de l'ictère.

Viennent ensuite certaines affections virulentes, en première ligne la *syphilis* ; les fièvres éruptives, en particulier la *scarlatine.*

Enfin, l'*ictère des femmes en couches* et celui des *nouveau-nés* constituent deux variétés qui, quoique se rattachant comme nous le verrons, à des modes pathogéniques, applicables à d'autres formes de jaunisse, n'en méritent pas moins d'être mentionnées à part.

Un coup d'œil rapide jeté sur cette simple énumération suffit pour montrer qu'elle contient le cadre dans lequel doivent entrer la plupart des états pathologiques constituant cette forme d'ictère qu'on a appelée *grave;* mais on comprend dès à présent, et en raison de la multiplicité même de ces conditions morbides, que ce n'est pas à un ictère grave (1), mais bien à des *ictères graves* que l'on a affaire : c'est là une remarque préalable dont l'importance et la vérité trouveront bientôt une ample confirmation. Il est juste de dire d'ailleurs qu'au point de vue symptomatique, l'ictère peut aussi revêtir une forme simple et bénigne, dans la catégorie des faits dont il s'agit.

(1) Cette expression ne préjuge point dans notre pensée, la questisn qui se rapporte à l'affection décrite sous le nom d'atrophie aiguë jaune du foie; nous aurons à la discuter et à l'interpréter, autant que possible, au point de vue doctrinal.

Ces divers états morbides constituent, à notre point de vue, une classe dans laquelle on ne retrouve plus habituellement les altérations du foie que nous avons vues coïncider avec la stase biliaire; les canaux excréteurs sont ou vides ou à demi remplis ; les cellules hépatiques ne contiennent pas de matière colorante, ou n'en renferment que la quantité normale; la bile continue à couler dans les intestins ; les réactions appropriées de l'urine donnent des résultats qui pourraient en imposer, s'il n'était possible de s'assurer que les colorations obtenues ne sont plus celles dues aux éléments propres et directs de la bile ; en un mot, ici l'échelle symptomatique est à la fois incomplète et insolite ; ce n'est plus à l'ictère *vrai* que l'on a affaire : quel est-il et quel en est le mécanisme, c'est ce qu'il nous faut maintenant rechercher.

Les théories récentes que l'on a cherché à établir dans le but d'expliquer le mécanisme de l'ictère se manifestant dans les états morbides que nous venons d'énumérer, peuvent être ramenées à deux chefs principaux :

1° La bile s'amasse dans le sang, par suite d'une insuffisance ou d'une interruption dans la fonction hépatique, soit que le foie soit considéré comme un organe formateur ou seulement comme un organe d'excrétion et d'élimination, la bile étant préformée;

2° L'ictère est le résultat de la transformation de certains éléments de la bile (acides biliaires) dans le sang, ou bien de la transformation directe de la matière colorante cristallisable du sang (hématoïdine) en matière colorante biliaire.

A ce deuxième chef se rattache l'action (si elle est

réelle) des acides biliaires sur les globules sanguins, action très-importante au point de vue pathogénique.

A. *Théories de Budd, Bamberger, G. Harley, etc.* — Budd et Bamberger ont surtout cherché, ainsi que nous l'avons déjà dit, à démontrer l'ictère provenant soit d'une sécrétion insuffisante du foie, soit d'une suppression complète de cette sécrétion. Cette doctrine touche de très-près, on le sait, à celle de la préformation du liquide biliaire dans le sang, et nous avons déjà passé en revue les arguments de toute sorte qui militent victorieusement contre cette assertion. Néanmoins, un auteur anglais, G. Harley, s'est efforcé tout récemment de réhabiliter l'opinion de Budd et de Bamberger.

D'après Harley, dont nous résumons plus loin les idées sur la pathogénie de l'ictère dans un tableau synoptique tiré de son ouvrage, d'après Harley, disons-nous, la matière colorante biliaire ne serait nullement formée dans le foie ; elle viendrait directement de la matière rouge colorante du sang, et le foie ne ferait que la séparer du liquide où elle a préalablement pris naissance. Le Dr Harley tire de là cette induction que, si l'on ne rencontre dans l'urine que la matière colorante verte, on a affaire à l'ictère par suppression, et que si, au contraire, on trouve dans l'urine des acides biliaires, comme ceux-ci ont été formés dans le foie, ils ont dû nécessairement être résorbés pour passer dans l'urine et donner ainsi lieu à un ictère par résorption, ou, ce qui revient au même, par obstruction (1).

(1) G. Harley, loc. cit., passim.

Rien n'est plus simple, en apparence, que cette théorie; mais repose-t-elle sur une base définitivement établie? Les nombreuses divergences qui existent, à ce sujet, semblent démontrer qu'il est loin d'en être ainsi.

La transformation supposée de l'hématine (matière colorante rouge cristallisable du sang) en matière colorante biliaire (biliverdine, bilifulvine, bilipyrrhine), ou même l'assimilation complète de ces substances, ont fourni, depuis quelques années, matière à beaucoup de discussions; et il s'en faut que cette question ait reçu une solution définitive. Et d'abord on ne s'accorde pas complétement sur les choses même en discussion, et on ne peut douter de la confusion qui existe sur la nature et la provenance multiple (car on la trouve tout aussi bien dans le foie que dans le sang) de la substance appelée hématoïdine, lorsqu'on jette un coup d'œil sur les traités de chimie organique appliquée. (Voy. surtout Ch. Robin, *Leçons sur les Humeurs*, p. 179, 545, 557, etc.)

Quoi qu'il en soit, on ne peut nier qu'un certain rapport existe entre la composition immédiate de l'hématine et de la biliverdine, et ce rapport porterait à croire que la biliverdine se forme aux dépens de l'hématine des globules sanguins; mais il y a loin de cette supposition inductive à la réalité parfaitement constatée de cette transformation. Nous devons rappeler cependant que Zenker et Funke paraissent avoir réussi à opérer une transformation inverse, c'est-à-dire celle de la bilifulvine en hématoidine.

Il ne faut point confondre, quelque légère que soit la nuance qui les sépare, la théorie qui précède, avec

celle dite des *pigments*, et dont nous aurons bientôt à nous occuper.

La théorie de Harley très-proche parente de celle de Budd et de Bamberger procède, d'ailleurs, de la doctrine fautive de la *préformation* de la bile, ou du moins, elle y mène directement; il serait superflu de revenir sur les arguments qui renversent cette doctrine, et qui s'appuient surtout sur l'expérimentation (v. p. 20 et 21): nous verrons que la pathologie fournit contre elle des preuves tout aussi irrécusables. Mais ces dernières preuves devaient d'autant plus échapper au Dr Harley, qu'il a commis, ainsi qu'il est facile de s'en convaincre par la lecture de son livre, de singulières erreurs relativement à l'étiologie de l'ictère dans certains cas où les éléments anatomiques du foie sont plus ou moins compromis ou détruits : tels sont les faits de dégénérescence cancéreuse et autres, de cirrhose, etc. ; comment l'ictère pourrait-il exister lorsqu'il y a destruction de la portion sécrétante de l'organe? et pourquoi alors rencontrerait-on les acides biliaires dans l'urine; il n'est pas étonnant, en vérité, que G. Harley ne les y trouve pas. Mais que conclure de pareils faits, sinon, encore un coup, que le foie est bien l'organe formateur de la bile (1).

B. *Théorie des pigments.* — Une théorie qui se rapproche beaucoup de celle que nous venons d'examiner est la théorie dite des *pigments;* elle a deux variantes : 1° les pigments biliaires qui caractérisent l'ictère dans les conditions pathologiques du deuxième

(1) V. Frerichs, loc. cit., p. 79, et ch. VI, p. 281 et suiv. — Haspel, Maladies de l'Algérie, t. I, p. 262.

groupe résulteraient de la transformation sur place de l'*hématoïdine* du sang (Virchow); 2° les matières colorantes de la bile seraient le résultat de la transformation *des acides biliaires* passés dans le sang (théorie des *chromogènes*, Frerichs).

Etant données les étroites liaisons qui existent entre l'hématoïdine et la cholépyrrhine et dont nous avons déjà parlé, la transformation admise par Virchow est assurément *possible ;* mais la démonstration du fait lui-même existe-t-elle? Nous l'avons en vain cherchée. Si nous en croyons Frerichs, personne jusqu'à ce jour, n'a fait du pigment biliaire avec la matière colorante des globules sanguins, bien qu'il y ait une parfaite similitude entre les produits de décomposition de ces substances. « Cependant, ajoute cet auteur, quand même, sous l'empire de certaines influences, on parviendrait à transformer l'hématine en cholépyrrhine, il resterait encore à prouver que cette métamorphose a réellement lieu dans le corps vivant, à l'intérieur des vaisseaux, pendant les affections septiques. » (*loc. citat.*, p. 80). Il est vrai que Virchow argue de l'absence constatée de pigment dans les cellules du foie contre la théorie de la résorption biliaire par obstruction; mais cet argument reste sans valeur, si l'on parvient à démontrer qu'une accumulation de pigment dans le sang peut se produire sans qu'il y ait stase biliaire : or Frerichs s'est chargé de cette tâche.

C. *Théorie des chromogènes*, Frerichs. — La théorie de Frerichs comprend deux parties : une qui s'applique aux ictères purement mécaniques, avec implication directe et matérielle de l'appareil sécréteur

et excréteur de la bile, et qui peut se résumer dans ces deux propositions : 1° rétention de la bile ; 2° troubles dans la circulation hépatique, et, par suite, diffusion anormale ; l'autre, destinée à expliquer l'ictère qui échappe à la première théorie pathogénique, et qui s'appuierait sur des *troubles survenus dans la transformation de la bile et la diminution de la quantité consommée dans le sang*.

Déjà nous avons passé en revue et discuté, autant que possible, les éléments de la première partie théorique ; nous n'avons à nous occuper maintenant que de la seconde qui s'applique à l'ictère hématique.

C'est la théorie dite des *chromogènes,* laquelle a pour point de départ cette proposition fondamentale :

« Des acides de la bile, complétement incolores, peuvent être transformés en *pigments biliaires*, possédant toutes les propriétés caractéristiques de cette matière colorante : comment se produit cette transformation ? La chimie, par ses réactifs, la démontrerait hors de l'être vivant, et l'expérimentation chez les animaux eux-mêmes ; certes, si cette double preuve reposait sur une certitude irrévocable, jamais théorie n'aurait autant que celle-ci le caractère d'une vérité scientifique.

Si l'on traite la bile par l'acide sulfurique concentré, il se forme des *chromogènes* qui, exposés à l'air, et plus rapidement encore par l'addition de l'acide nitrique, subissent dans leur couleur une transformation qui les assimile complétement au pigment biliaire.

D'un autre côté, ces mêmes chromogènes et matières colorantes qui se comportent (toujours selon

Frerichs) comme la cholépyrrhine, se produisent lorsqu'on injecte une certaine quantité de bile incolore dans les vaisseaux d'animaux vivants (1).

Des 19 expériences instituées à cet effet, et dont nous ne pouvons rapporter ici tous les détails, Frerichs croit pouvoir tirer les conclusions suivantes qu'il convient de relater textuellement.

« 1° La présence d'une grande quantité de bile dans le sang d'animaux vivants n'exerce aucune influence perturbatrice essentielle sur leurs fonctions.

« 2° Après l'injection de fortes quantités de bile privée de matière colorante dans les vaisseaux sanguins, l'urine est le plus souvent sécrétée avec une matière colorante, qui présente les caractères principaux du pigment biliaire. Cette matière colorante se comporte exactement comme les produits qu'on peut obtenir artificiellement des acides biliaires par l'action de l'acide sulfurique.

« 3° Dans ces cas rares, on trouve, au lieu de matière colorante, des corps chromogènes qui se transforment en cette matière colorante au contact de l'air, pendant l'évaporation de l'urine.

« 4° Avec la matière colorante, on ne rencontre pas d'acides biliaires sans modifications, mais on trouve généralement la leucine ; on n'a jamais démontré avec certitude la présence de la taurine et de la glycine.

« 5° Dans plusieurs cas, après l'injection de la bile,

(1) D'après Stædler et Cloetta, une métamorphose semblable s'observerait sur la bile passée par résorption, de l'intestin dans le sang; ces auteurs ont découvert des quantités notables de taurine dans des poumons sains (Frerichs, loc. cit., p. 87).

la matière colorante n'est pas excrétée avec l'urine, sans que celle-ci contienne d'ailleurs une forte quantité de bile non modifiée : nous devons ajouter que l'apparition de la matière colorante parut être favorisée par des circonstances venant entraver la respiration, au moins se montra-t-elle en quantité particulièrement considérable chez les animaux qui succombèrent à l'asphyxie quelques heures après l'injection, ainsi que chez deux autres, chez lesquels on fit pénétrer de l'huile dans les voies respiratoires pour entraver la respiration. »

Plusieurs de ces conclusions méritent d'être retenues pour l'étude que nous aurons à faire plus tard de résultats expérimentaux, qui impliquent contradiction; telle est principalement la première proposition qui énonce que l'injection d'une grande quantité de bile n'exercerait sur les fonctions des animaux en expérience aucune influence perturbatrice.

Il importe également de noter, d'après l'analyse de ces expériences, que ce n'est guère que dans 2 cas sur 19, que se sont montrés, sous l'influence des réactifs appropriés, les anneaux colorés du chromogène biliaire; par contre, 17 fois sur 19, l'urine contenait de l'*albumine* et présenta une couleur *rouge de sang*, produite, selon toute apparence, dit Frerichs, par de l'hématine en dissolution; certes, c'est là un fait qui est loin d'être indifférent et dont Frerichs n'a pas peut-être tenu suffisamment compte. Quant à la rareté relative de la présence constatée des chromogènes (fait capital cependant), nous verrons tout à l'heure comment Frerichs cherche à l'expliquer, au profit même de sa doctrine.

Telle est la théorie par laquelle Frerichs expliquerait le groupe des ictères qui ne rentrent pas dans les ietères mécaniques proprement dits.

Mais eette théorie a été attaquée, eombattue; d'aucuns même disent renversée. Ce sont particulièrement MM. Kühne et Hoppe, qui se sont élevés contre les eonelusions de Freriehs, en leur opposant des preuves expérimentales qui, à tous égards, méritent d'être examinées.

d. *Réfutation de la doctrine de Frerichs par Kühne et Hoppe; théorie de ces auteurs.*

Kühne et Hoppe ont répété les expériences de Frerichs et sont arrivés à des résultats très-contradictoires. Après des injections de bile faites dans les mêmes conditions, ils ont trouvé constammcnt dans lcs urines de la matière colorante biliaire, de l'albumine et de l'hématine. De même, dans l'urine de plusicurs ictériqucs, ils disent avoir constaté la présence dcs acides biliaires : la eonelusion immédiate à tirer de ces résultats, c'cst que ce ne sont point les aeides biliaires eux-mêmes qui se transformeraient en matière eolorante; et dès lors la théorie dcs *chromogènes* se trouverait sapée par la basc. Frerichs, en effet, on se le rappelle, affirme, d'après ses expériences, que les acides biliaires ne se retrouvent pas dans l'urine. Entre ees eontradictions absolues, qui est-ce qui prononcera ?

Il est vrai que le réactif de Pettenkofer, habituellement en usage dans ces recherches, nc paraît pas doué, ainsi que nous l'avons déjà dit, de l'infaillibilité qu'on lui a attribuée; mais Hoppe lui a fait subir

des modifications qui lui donnent, à ce qu'il paraît, beaucoup plus de sûreté. Or, Hoppe a constaté la présence, dans les urines, de l'acide choléique qui a les mêmes réactions que l'acide taurauchlolique, mais qui est engagé dans des combinaisons; bien plus, des analyses quantitatives ont montré, à cet auteur, que l'on ne retrouverait pas toute la quantité d'acide biliaire qui devrait se rencontrer dans le sang; d'où il suit qu'une partie de ces acides subirait les décompositions ultimes auxquelles ils paraissent être dévolus, soit dans le sang, soit dans les urines pathologiques.

Frerichs, comme s'il avait prévu l'argument, y avait répondu d'avance en disant que la respiration incomplète et gênée des animaux dans un certain nombre d'expériences amenant une oxygénation incomplète des matières colorantes biliaires, celles-ci pourraient en effet se trouver en excès dans le sang et passer dans les émonctoires où on les retrouve; mais ce n'est là qu'une hypothèse.

D'un autre côté, l'assertion de Kühne et Hoppe fut combattue à son tour par le docteur Neukomm, qui prétend avoir démontré que, dans ces circonstances, on ne retrouvait que très-peu ou même point d'acides biliaires. Une réfutation plus complète encore des résultats de Kühne paraît avoir été faite par Röhrig (1), et ensuite par Huppert (2). Les expériences de ce dernier, soit à l'aide d'injections simples de glycocholate de soude dans les veines d'animaux, soit à l'aide de fistules biliaires pour se mettre à l'abri de l'erreur

(1) Arch. fur physiolog. Heilkunde, t. IV, p. 385.
(2) Ibid., t. XIII, p. 237; v. aussi Frerichs, loc. cit., p. 92.

pouvant résulter d'une élimination faite par le foie lui-même ou ses canaux excréteurs, ces expériences, dis-je, ont amené des résultats d'après lesquels l'auteur se croit autorisé à affirmer que *jamais une analyse sérieuse, faite après l'injection des acides biliaires ou pendant un ictère, n'a pu découvrir dans le sang, pas plus que dans l'urine, des quantités notables de ces acides.*

Il convient d'ajouter que, pour appuyer sa manière de voir, Frerichs invoque certaines causes générales qui modifient les transformations de la matière colorante : il rappelle que, pendant les journées chaudes de l'été, l'urine d'individus bien portants contient fréquemment une quantité appréciable de pigment biliaire; ce fait également constaté par Schérer et Valentiner est parfaitement exact. Un ictère léger à peine appréciable devient beaucoup plus intense aussitôt que survient un accès fébrile; la pneumonie agit dans le même sens; or, dans tous ces cas, il y a une notable diminution du travail d'oxydation dans le sang. Mais l'influence de cette diminution supposée est-elle démontrée? là est la question.

Nous avons essayé, dans l'étroite limite dont nous disposons, de mettre sous les yeux du lecteur, les éléments essentiels de ce débat, qui n'est pas dénué d'intérêt; tout en laissant au lecteur le soin d'apprécier, nous nous réservons celui de tirer plus tard de ces divergences qui attendent encore une solution capable de les trancher, la conclusion qu'elles nous paraissent comporter.

Les théories qui mettent en jeu l'action des acides biliaires ne se bornent pas à celles que nous venons d'examiner, ou du moins cette question a provoqué

un grand nombre d'autres recherches, au nombre desquelles sont surtout celles de Leyden, soit seul, soit en collaboration avec Munk. Mais, avant d'arriver à l'analyse et à l'appréciation de ces travaux, nous devons dire un mot de la théorie de Kühne qui, après avoir renversé, a essayé, lui aussi, d'édifier.

D'expériences faites en commun avec Hallwachs (1), Kühne (2), a cru pouvoir conclure que la production de l'acide *hippurique* dans le sang était due à la présence dans ce liquide de certains éléments de la bile; et que, dans l'état normal, ce phénomène se produisait seulement dans l'appareil circulatoire du foie; il en résulterait que, lorsque le foie ne fonctionne plus, la glycine du benzoate de glycine (car l'acide hippurique ne serait autre chose que ce benzoate, c'est-à-dire un acide copulé avec la glycine), la glycine, dis-je, ne se retrouverait plus. Cette opinion de Kühne paraissait trouver une confirmation dans une observation clinique; mais elle rencontra bientôt une contradiction formelle dans le résultat des expériences de Schultze (3) et de celles faites, dans le même but, par Frerichs.

Le D[r] G. Harley, bien qu'il ne paraisse pas avoir eu connaissance des travaux de Kühne, au moment où il a écrit son livre, était arrivé à des conclusions identiques sur la question qui précède; mais il est évident qu'il est tombé dans la même erreur. Ajoutons, d'ailleurs, que la théorie de Kühne, alors même qu'elle serait vraie, trouverait plutôt son application

(1) Hallwachs et Kühne. Arch. für patholog. anatom., t. XII.
(2) Kühne, même recueil, t. XIV.
(3) Cité par M. Sée dans ses Leçons.

dans les ictères mécaniques que dans les autres formes.

E. *Théorie de M. Gübler ; ictère hémaphéique.* — Parmi les doctrines qui portent sur notre second groupe de maladies, et dans lesquelles l'échelle complète des caractères propres de l'ictère vrai ou bilieux n'existant pas, la pseudo-coloration ictérique paraît devoir être attribuée à l'intervention d'autres éléments que ceux de la bile, la doctrine de M. Gübler est assurément une de celles qui méritent le plus de fixer l'attention. Les premières remarques de M. Gübler à ce sujet se trouvent imprimées dans le Bulletin de la Société médicale des hôpitaux pour l'année 1864 ; mais peut-être n'est-ce point là la date exacte de sa communication, car le volume comprend dans son ensemble les années 1856, 1857, 1858, bien que n'ayant paru qu'en 1864.

Quoi qu'il en soit, les premiers cas bien caractérisés de jaunisse bilieuse que M. Gübler a observés paraissent s'être présentés dans le cours de certaines fièvres graves avec accidents cérébraux ; et le fait qu'il relate, en détail, dans le travail dont il s'agit, se rapporte à une intoxication saturnine.

Ce fait des plus intéressants et que nous regrettons, faute d'espace, de ne pouvoir transcrire ici en entier, est résumé par l'auteur lui-même, comme il suit :

« Un homme, en proie à des coliques de plomb, présente à la peau et aux sclérotiques une coloration jaune tellement intense, que je le considère comme un ictère vrai, compliquant l'intoxication saturnine,

ainsi que cela s'est vu quelquefois. Je suis persuadé que tout le monde aurait commis la même méprise. En effet, l'examen superficiel des urines, au lieu de dissiper l'erreur, pouvait la rendre plus inévitable encore, car ce liquide offrait une couleur d'un rouge foncé, très-analogue à celle que lui communique la bile. Cependant l'acide nitrique ne donna pas, avec cette urine, les mutations de couleur appartenant à la matière colorante biliaire et particulièrement la teinte verte caractéristique. D'ailleurs, quand on y regardait de plus près, on s'apercevait qu'il existait d'autres différences avec les urines bilieuses.

Tandis que celles-ci ont une nuance plus brune dans la masse avec un reflet verdâtre sur les bords ou dans les lames minces qu'elles fournissent par l'agitation, chez notre cérusier, au contraire, le liquide urinaire, quoique très-fortement coloré, était plutôt rougeâtre, et au lieu de teindre le papier ou le linge en jaune-vert, il laissait une couleur jaune-orange, comparable à la teinte que communiqueraient aux draps de lit les matières fécales des sujets atteints de fièvre typhoïde, et rappelant un peu celle de décoction légère de ratanhia, ou mieux encore celle du melon. »

Les remarques dont M. Gubler fait suivre ce résumé sont trop importantes pour que nous ne les donnions pas ici textuellement; car c'est le moyen d'exprimer le plus fidèlement possible les idées de l'auteur :

« A la vérité, ajoute M. Gubler, on peut se demander si la matière colorante de la bile n'aurait pas éprouvé de telles modifications qu'elle serait devenue incapable de subir, en présence de l'acide azotique, la

série d'oxydations qui la fait passer successivement au vert, au bleu, au violet et au rouge.

« Mais remarquons que cette réaction est un caractère essentiel de la bile, et qu'à moins d'observations concluantes établissant la possibilité de son absence dans la biliphéine modifiée, on n'est pas autorisé à s'en passer pour diagnostiquer ce principe immédiat. Ensuite le phénomène comporte une autre explication plus plausible. Puisque la teinte des urines a présenté des modifications parallèles à celles de la peau, il est probable que, dans la sécrétion rénale, comme dans les tissus, la coloration reconnaissait la même cause. Et, comme dans l'urine elle était due à une matière jaune différente de celle de la bile, mais paraissant n'être autre chose que la matière colorante ordinaire de l'urine plus ou moins modifiée; comme d'autre part l'urine renferme normalement une substance colorante qui a la plus grande analogie avec celle de la sérosité du sang, il est permis de se demander si la jaunisse ne serait pas due ici à l'accumulation de cette dernière matière colorante, c'est-à-dire de l'hemaphéine.

« Dans cette manière de voir, on pourrait désigner l'ictère particulier dont il s'agit sous le nom d'ictère *hémaphéique*, pour le distinguer de la jaunisse vulgaire ou bilieuse, qu'on appellerait ictère *biliphéique*, du nom de biliphéine donné en commun à la biliverdine et à la bilifulvine de Berzélius. »

Bien que cette théorie ait quelques antécédents historiques, ainsi que nous l'avons indiqué dans la partie de cette étude consacrée à l'histoire, M. Gubler, il faut bien le dire, l'a faite complétement sienne par

la précision apportée dans l'analyse des faits, l'exacte appréciation des phénomènes, et les développements qu'il n'a cessé de lui donner, en prenant pour base les faits cliniques. Tout récemment encore, M. Gubler avait l'obligeance de nous faire part d'un cas (actuellement encore dans son service à l'hôpital Beaujon), des plus démonstratifs relativement à la nature réelle de la coloration des urines et par suite du tégument, — coloration qu'un artifice de procédé permet de rapporter à sa véritable cause.

Cet artifice consiste à faire disparaître, au moyen de l'éther, l'une des colorations (la coloration bleue, si nous ne nous trompons) dont la superposition amène la résultante qui produit la pseudo-teinte ictérique ; si l'on fait intervenir, après cette précaution préalable, le réactif habituel, l'acide azotique, on voit alors se dessiner la réaction caractéristique de l'urine *hémaphéique* et non bilieuse.

Ainsi donc l'ictère hémaphéique, caractérisé par les modifications imprimées à la coloration des urines par les réactifs qui précèdent, serait essentiellement constitué par l'accumulation dans l'urine de l'*hémaphéine.* Ce nom fut donné autrefois par Simon, de Berlin, à la matière colorante du sérum, et, se fondant sur ce fait, on a objecté, M. Sée entre autres, que l'hémaphéine n'existait pas et qu'en conséquence la théorie fondée sur l'apparition anormale de cette substance pêchait par la base. Cependant l'hémaphéine se trouve comprise dans la liste analytique de la composition du sang que donnent plusieurs auteurs ; nous la trouvons mentionnée, par exemple, parmi les principes de la troisième classe qui, d'après M. le

professeur Robin (1), entrent dans la composition si complexe du plasma sanguin. Mais nous ferons remarquer en outre que, d'après les propres expressions de M. Gübler, ce ne serait nullement la matière colorante du sérum qu'il aurait en vue, mais bien une substance colorante ayant la plus grande analogie avec celle de la sérosité du sang qui serait contenue normalement dans l'urine; or c'est précisement à l'accumulation de cette *hémaphéine* que serait due la jaunisse (2).

Les choses étant ainsi, il n'est pas besoin d'admettre une transsudation du sérum lui-même, laquelle entraîne nécessairement le passage de l'albumine, et l'objection qui a été également faite à la théorie de M. Gübler relativement à l'absence habituelle d'albumine dans les urines, dans les cas auxquels s'applique cette théorie, cette objection, disons-nous, tombe d'elle-même. Donc, jusqu'à plus ample information, il faut bien tenir compte de la théorie de M. Gübler dont certains cas d'ictère pyoémique, d'ictère des nouveau-nés et de ceux qu'accompagnent des fièvres intermittentes sont tributaires, sans compter certaines intoxications, par exemple l'intoxication plombique à laquelle se rapporte l'observation précitée de M. Gübler.

Nous reviendrons, du reste, sur la doctrine de M. Gübler à propos des classifications de l'ictère.

F. *Du rôle et de l'influence des acides biliaires ; expériences de Leyden, Leyden et Munk, G. Harley,* etc. —

(1) Loc. cit , p. 79.

(2) V. plus haut la citation textuelle de la note de M. Gübler ; et Bulletin de la soc. médicale des hôpitaux, t. III, 1864, p. 43.

Nous avons vu jusqu'à présent les acides biliaires intervenir pour l'explication de certaines transmutations destinées à donner la clef de la production de l'ictère d'origine hématique; mais ce n'est là qu'un côté même restreint de leur histoire, et il nous reste à analyser et à apprécier, autant que possible, une série de recherches entreprises dans le but de déterminer l'action réelle de ces acides sur l'organisme vivant, sur plusieurs de ses fonctions, et surtout sur le sang ou quelques-uns de ses éléments : c'est là une partie très-intéressante de notre tâche, et nous nous efforcerons d'autant plus de la bien remplir, dans la mesure qui nous est accordée, qu'une grande importance s'attache, selon nous, aux résultats que nous avons maintenant à faire connaître.

Les expériences de Leyden, seul ou en collaboration avec Munk, sont surtout destinées à élucider cette difficile question de l'action des acides biliaires. Elles ont été faites sur diverses espèces animales, et pour ce motif, elles ne méritent pas toutes, ainsi que nous espérons le démontrer, la même confiance.

Dans celles qui ont été pratiquées sur des grenouilles, par exemple, le procédé mis en usage est fautif en principe, eu égard à l'animal dont il s'agit. Ce procédé, en effet, a consisté en injections sous la peau du dos; or, on sait, surtout depuis les judicieuses remarques de M. Vulpian, et les recherches de M. A. Moreau, que c'est surtout par imbibition que les substances injectées de cette façon agissent chez la grenouille, laquelle se comporte, en ce cas, comme un tissu spongieux. Aussi, l'action purement locale du liquide en expérience se produit avant que l'absor-

ption physiologique proprement dite ait manifesté ses résultats. Dans ces conditions, on voit se mêler et se confondre l'influence d'un très-grand nombre de principes très-divers, sans qu'il soit possible de démêler les propriétés qui appartiennent en propre à chacun d'eux. C'est pourquoi les résultats des expériences de Leyden, telles qu'elles ont été faites sur les grenouilles, n'ont pas, à nos yeux, la même valeur que ceux des expériences tentées sur d'autres espèces animales. Toutefois nous relaterons ici, ne fût-ce que pour montrer leur insuffisance, quelques spécimens de ces premières expériences :

Expérience. A une forte grenouille, on injecte 1 cent. cube d'une solution au 10e de choléate de soude sous la peau du dos. Elle est d'abord excitée et fait de grands sauts ; mais, après quatre minutes, ses mouvements deviennent plus lents, plus paresseux, plus faibles.

Elle ne saute plus que lorsqu'on l'excite, et ne saute pas loin.

Au bout de 10 minutes, immobilité, on peut exciter ses jambes de derrière sans qu'elle saute, et même elle les retire à peine. Ce n'est qu'après de forts pincements de la peau qu'elle cherche à sauter, mais elle ne parvient qu'à ramper.

Touchée avec du vinaigre léger, elle ne réagit pas. Avec du vinaigre fort, elle réagit très-énergiquement au bout d'un peu de temps. Respiration courte, quelquefois interrompue pour peu de temps. Au bout de quinze minutes, aucun des moyens précédents ne produit plus de réaction. On peut lui couper les orteils sans qu'elle donne un signe de sensibilité.

Mise sur le dos, elle fait de légers mouvements avec les jambes de devant, mais retombe aussitôt dans l'immobilité. La respiration s'arrête souvent assez longtemps; après des excitations, il survient une respiration plus longue, sans mouvements des extrémités, ou ces mouvements n'apparaissent que plus tard. Au bout d'une heure et demie, même état. Ouverture : le cœur bat encore, mais très-lentement. Si l'on met une goutte de la solution de choléate sur le nerf du cœur, il en résulte une longue interruption, puis une

contraction faible; cela se répète plusieurs fois, jusqu'à l'arrêt complet en diastole.

L'excitation électrique et mécanique du nerf sciatique produit des convulsions vives dans la jambe correspondante; les excitations des muscles produisent aussi des mouvements convulsifs.

Expérience. Plusieurs fois, on a mis des grenouilles dans de l'eau renfermant un peu de la solution de choléate de soude (1/50e). — Invariablement, on les trouvait mortes le lendemain.

Autopsie. Résultat négatif.

Cependant, plusieurs fois, les cellules hépatiques étaient remplies de plus de fines gouttelettes qu'on en trouve d'habitude.

Une fois, *véritable foie gras ;* foie de grandeur normale, couleur jaune-brun, et cellules remplies de gouttelettes graisseuses, soit jaune foncé, soit incolores.

Chez d'autres grenouilles, tuées en quelques jours par des injections cutanées de solution de choléate de soude, on a presque toujours trouvé le foie ressemblant à un foie gras, rempli de gouttelettes graisseuses, et le cœur un peu infiltré de graisse (1).

Quelle que soit la signification de ces expériences, il est un point qu'il n'est pas indifférent peut-être de noter, c'est la constatation, dans la plupart des cas, d'une stéatose plus ou moins prononcée du foie. Ce résultat, rapproché de celui que nous allons constater bientôt dans des faits expérimentaux beaucoup plus importants, acquièrent une certaine signification. Il est bon de noter toutefois que la présence de gouttelettes graisseuses dans le foie, de même que dans les muscles des grenouilles, est, dans les conditions les plus normales, un fait très-fréquent.

Nous avons hâte d'arriver aux expériences beaucoup plus significatives faites sur les mammifères, chiens ou lapins : elles ont été très-variées ; l'introduction,

(1) Traduit de Leyden, Beitraege zur Pathologie der icterus, 1866, p. 57 et 59.

soit de choléate, soit de glycocholate de soude, a été faite tantôt sous la peau, tantôt dans le gros intestin, ou bien dans l'estomac, enfin dans la veine jugulaire. Nous donnerons comme spécimen la relation de l'une de ces expériences sur un chien.

Expérience. On injecte assez rapidement, dans l'extrémité centrale de la veine jugulaire d'un chien robuste et assez grand, 15 cent. cubes d'une solution à 20 p. 100 de glycocholate de soude. Pendant l'injection, le chien devient très-agité, est pris de *mouvements convulsifs* et d'inspirations spasmodiques ; mais aussitôt après survient l'*arrêt de la respiration* ; l'*impulsion du cœur* et le *pouls* disparaissent ; à la fin de l'injection, le chien est mort.

Le thorax est ouvert aussitôt, et le *cœur* est trouvé tout à fait *sans mouvements*, et ne réagit nullement contre les excitations mécaniques.

La surface des deux poumons est remplie, sur une grande étendue, d'extravasations sanguines confluentes.

Ne pouvant, faute d'espace et de temps, relater ici, comme nous l'eussions désiré, quelques autres expériences, nous avons cru devoir en reproduire à peu près textuellement le résumé, tel qu'il est présenté par Leyden lui-même :

L'examen comparatif des expériences faites avec les glycocholates de soude démontre que les acides biliaires introduits directement dans la circulation sont éminemment *toxiques*. Injectée rapidement dans le cœur d'un chien, une quantité moindre qu'un gramme suffit pour amener la mort instantanée par paralysie du cœur. Injectés directement dans le carotide, 15 à 25 centigrammes suffisent pour tuer un chien en quelques minutes. Si l'injection dans le sang est faite lentement, il faut des doses plus grandes, sans doute ; mais, même chez un chien vigoureux, environ

2 grammes suffisent d'habitude pour le tuer en un ou deux jours.

Parmi les effets que l'acide cholalique produit sur les différents tissus, la dissolution des globules sanguins tient le premier rang.

Il est évident que, par cette propriété, introduit dans la circulation, il attaque directement l'agent central de la nutrition et peut troubler les fonctions de divers organes. Déjà par cela il doit, ainsi que Traube l'a expliqué, exercer une action paralysante sur le cœur, ralentir ainsi la circulation et abaisser la température. Il trouble de même les fonctions des organes centraux du système nerveux, produit la stupeur, le sommeil, le coma, et une grande faiblesse musculaire, mais il est probable que ces symptômes ne sont pas seulement la suite de l'action fâcheuse sur les globules sanguins; car D. Ranke a constaté une action chimique directe des sels biliaires sur les muscles de la vie organique, et cette action s'exerce probablement aussi sur les appareils nerveux, au moins sur ceux du système ganglionnaire.

L'action physiologique des sels biliaires sur ces systèmes est d'abord un peu excitante, mais ensuite profondément paralysante. L'action la plus éclatante est celle qu'ils exercent sur le centre respiratoire, action par laquelle se produisent d'abord de profonds spasmes de la respiration, mais ensuite une paralysie durable, qui amène la mort par apnée.

Leur action sur le sensorium est de produire un état comateux, dans lequel non-seulement la plus forte excitation reste sans effet visible, mais aussi aucun mouvement volontaire ne peut être exécuté.

L'action des acides biliaires sur les globules san-

guins est aussi la raison des modifications que présente l'urine après qu'ils ont été injectés dans le sang.

Parmi les conséquences de l'action sur les globules sanguins, il faut ranger aussi la dégénérescence graisseuse, à divers degrés d'intensité dans les cellules du foie, les muscles du cœur, et quelquefois aussi les épithéliums des reins. La manière de concevoir ce fait, qui est le résultat d'un trouble de nutrition, est développée dans deux travaux faits en commun par Ph. Hunk et M. Leyden.

Ces auteurs ont cherché, dans le premier de ces travaux, à prouver que toutes les substances capables de dissoudre et de détruire les globules sanguins, produisent, dans certaines circonstances, une dégénérescence *graisseuse* des tissus et des organes. Il est un fait bien positif, c'est que, dans les organes ou portions d'organes, auxquels l'afflux du sang rouge a été supprimé, il s'établit une dégénérescence graisseuse des éléments des tissus. Nous en voyons des exemples dans la sphère d'action des embolies des vaisseaux et des thromboses des artères cérébrales, dans le résultat des embolies des artères spléniques et rénales, et même de celles des artères coronaires du cœur.

On peut produire expérimentalement ce résultat, particulièrement dans les reins, par la ligature de l'artère et de la veine. Dans tous ces cas, il s'établit assez tôt une dégénérescence graisseuse. Nous pensons trouver une analogie avec ces faits dans l'influence qu'a la destruction des globules rouges de sang sur la nutrition des tissus (1).

(1) Voy. Berliner Klin. Wochenschr. 1864, n°s 49 et 50; et sur les troubles circulatoires des reins, même Recueil, 1864, n° 34.

Les expériences relatées précédemment sont tout à fait en harmonie avec le passage qui vient d'être cité ; nous avons également ici une substance qui, une fois introduite dans la circulation, est capable de produire la dégénérescence graisseuse de divers organes.

Tels sont les résultats essentiels des expériences de Leyden, et il est facile d'en apprécier toute l'importance au point de vue de la pathogénie de l'ictère. Parmi ces résultats, il en est trois qui méritent d'être plus particulièrement mis en relief et retenus :

1° La détermination d'accidents excessivement graves du côté des systèmes nerveux et circulatoire : du côté de la *circulation*, action d'abord ralentissante, puis paralysante du cœur et des artères, et conséquemment, abaissement de la température; du côté du système nerveux, somnolence, stupeur, accidents convulsifs d'abord, et, plus tard, grande faiblesse musculaire (1).

2° L'action dissolvante des globules sanguins par l'acide cholalique, fait capital, et qui, s'il est définitivement établi, est de la plus haute importance dans la physiologie de l'ictère, particulièrement dans les cas d'ictères hématiques avec accompagnement d'accidents graves et insolites ;

3° Enfin, conséquence immédiate des modifications du sang, la dégénérescence *graisseuse* non-seulement du foie, mais même des muscles.

(1) Il paraîtrait, d'ailleurs, d'après les expériences de Ranke, que les acides biliaires n'exerceraient pas seulement leur influence par l'intermédiaire des altérations qu'ils produisent dans le sang; mais qu'ils agiraient aussi directement sur les appareils nerveux, au moins sur ceux du système ganglionnaire.

On comprend toute la valeur de ce dernier fait pour l'explication pathogénique de l'ictère dans certains cas d'intoxication, celle par le phosphore par exemple et, en général, par les poisons stéatogènes.

Il y a seulement à se demander, à ce propos, si l'altération des globules sanguins par les acides bliaires et la stéatose sont deux accidents simultanés, ou bien si le second doit être constamment subordonné au premier, résultant dès lors d'une altération de nutrition, ainsi que le présume Leyden. Cette remarque n'est pas indifférente si l'on songe que, dans l'intoxication par le phosphore, par exemple, l'action stéatogène de cette substance sur le foie paraît s'exercer tout dabord et avant l'apparition de l'ictère; d'où il suivrait que ce dernier serait la conséquence de la stéatose. Dans le cas contraire, il faudrait assimiler l'action du phosphore sur les éléments du sang à celle des acides biliaires eux-mêmes.

Quoi qu'il en soit, on voit, d'après ce qui précède, que les injections de bile ont loin d'avoir l'innocuité (1) que leur a attribuée, nous ne savons pas par quelle erreur, Frerichs ; et la forme et le caractère de ces accidents sont de nature à faciliter surtout l'explication pathogénique de certaines formes graves d'ictères, dont nous pouvons maintenant aborder l'étude avec fruit.

G. *Ictère grave, et mieux ictères graves.* — La symptomatologie complexe de cette forme d'ictère a été

(1) Le Dr G. Harley a également confirmé, par ses expériences, les résultats de Leyden, relativement à la nocuité de la bile dans le sang.

ramenée, on le sait, par les anatomistes allemands depuis Rokitansky à une modification pathologique et anatomique déterminée du foie : on a décrit sous le nom d'*atrophie aiguë jaune du foie*, un ictère qui se termine plus ou moins rapidement par la mort au milieu de symptômes cérébraux des plus graves.

Or, disons-le de suite, cette détermination purement anatomique d'un état morbide uniquement caractérisé par un certain degré d'intensité symptomatique, la *gravité*, ne pouvait reposer que sur une base incertaine; et, comme il ne s'agit, en définitive, que d'une forme symptomatique, il était facile de pressentir que la liaison constante qui doit exister entre la lésion et les phénomènes symptomatiques pour constituer une entité pathologique, ne se maintiendrait pas dans tous les cas.

C'est ce qui n'a pas manqué d'arriver. Les cas dans lesquels non-seulement la lésion prétendue caractéristique n'existait pas, mais où il y avait même absence de toute altération ne se sont pas fait attendre. En France surtout on s'est hâté d'en tirer la conclusion que cette lésion rattachée à l'ictère grave considéré comme entité morbide, était un roman. C'était aller un peu trop loin, et Frerichs a bien quelque raison de s'en formaliser. D'ailleurs les faits dans lesquels toute absence de lésion hépatique a été constatée, sont relativement fort rares, puisque sur 177 cas d'ictère grave connus, 7 fois seulement cette absence aurait lieu. Liebermeister va plus loin et il prétend n'avoir vu qu'un seul cas sans lésion; encore n'en est-il pas bien sûr (Sée).

Quoiqu'il en soit, s'il est vrai que la maladie dénom-

mée par sa lésion atrophie aiguë jaune du foie, constitue le type des états morbides dans lesquels se manifeste la forme grave de l'ictère, il est permis d'affirmer aujourd'hui qu'elle ne la constitue pas seule.

Il suffirait pour s'en convaincre, si les preuves n'abondaient pas d'un autre côté, de remarquer l'analogie étroite qui existe, au point de vue symptomatique, entre l'atrophie jaune et l'empoisonnement par le phosphore. Des deux côtés, en effet, mêmes accidents graves, nerveux et circulatoires; même dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, des reins, du cœur et quelquefois même des autres muscles du corps. La seule différence, c'est que dans un cas le foie a diminué le plus souvent de volume, tandis qu'il a augmenté dans l'autre; mais qu'importe cette différence purement matérielle si les analogies, d'autre part, sont presque complètes? et qu'est-ce que cela prouve si ce n'est que la lésion du foie n'est pas toute la maladie?

Déjà Frerichs a fait à cet égard une concession dans la dernière édition de son ouvrage, en faisant rentrer dans le cadre dont il s'agit l'hépatite parenchymateuse avec ou sans dégénération graisseuse, et même certains faits de cirrhose. Chez nous, Monneret est un de ceux qui se sont le plus fortement élevés contre la manière de voir de l'école allemande; pour lui, l'ictère grave, qu'il n'appelle essentiel que pour exprimer l'absence de lésions du *solide*, est particulièrement caractérisé par la tendance aux hémorrhagies, suite elle-même d'une altération primitive du sang (défibrination); de là cette désignation complexe de la maladie : *Ictère hémorrhagique essentiel.*

Si ce que cette désignation représente au point de vue symptomatique est vrai, nous verrons qu'il n'en est pas de même de la lésion; d'ailleurs, le terme univoque d'*ictère grave* constitue égalemement, selon nous, une erreur qui a été partagée depuis par la plupart des auteurs qui se sont occupés de ce sujet, notamment MM. Genouville, Blachez, etc., etc. Nous devons ajouter cependant que la tendance émanée de l'école française à voir dans l'ictère grave une affection en dehors de toute altération appréciable du foie, a réellement contribué à ramener les esprits vers ce qui est la vérité à ce sujet. Disons, par contre, que certaines lésions du foie regardées comme caractéristiques de l'ictère grave ne s'accompagnent pas toujours des symptômes qui sont l'apanage de cette forme d'ictère : fait mis hors de doute par les observations de MM. Robin, Vigla, Monneret, Hérard, Blachez et Genouville, etc.; il est difficile d'admettre que de pareils observateurs aient été induits en erreur.

Pour nous, donc (et nous adoptons pleinement à cet égard les idées de M. le professeur Sée), l'ictère grave représente une forme *multiple* symptomatique d'un grand nombre d'états morbides dont les caractères communs peuvent être ramenés aux suivants :

1° Ictère plus ou moins considérable;

2° Urine contenant tantôt de la bile, tantôt des produits de décomposition de substances albuminoïdes telles que le leucine, et la tyrosine; et enfin de l'albumine et du sang ;

3° Des hémorrhagies multiples, surtout gastro-intestinales et des pétéchies ;

4° Toujours des accidents nerveux, particulièrement caractérisés par le coma, la stupeur, etc.

A ce groupe symptomatique, que nous renfermons du reste, dans une synthèse très-restreinte se rattachent un grand nombre d'états morbides qui se révèlent pour ainsi dire d'eux-mêmes. Les affections sceptiques ou par intoxication et aussi celles que dominent l'épidémicité viennent se ranger tout naturellement dans cette classe où l'ictère grave se manifeste.

La *puerpéralité* et en général tous les états morbides dans lesquels la pyoémie a à intervenir constituent également une condition pathogénique favorable à l'éclosion des ictères graves. Il en résulte que l'ictère des femmes en couches rentre par certains côtés dans les ictères graves; et il en est de même de l'ictère des nouveau-nés, dans les cas où il intervient à la suite de la plaie ombilicale.

Ce que nous avons dit précédemment de l'influence de certains éléments de la bile (surtout les acides) sur le sang et consécutivement ou simultanément sur les tissus de l'économie particulièrement sur le foie, nous dispense d'entrer ici dans de grands détails relativement à la pathogénèse des ictères graves.

Les diverses théories tentées pour expliquer la production et les effets de l'ictère en dehors des faits bien déterminés où la résorption de la bile en nature peut être invoquée ont dû naturellement intervenir pour l'explication pathogénique des ictères graves : celles de ces théories qui semblent se disputer le terrain sont surtout :

1° La théorie de la transformation de l'hématocris-

talline en matière colorante biliaire; 2° celle des chromogènes de Frerichs; 3° la théorie qui repose sur l'action des acides biliaires. Nous ne parlons pas de la théorie de la défibrination du sang admise par Monneret, et plus récemment par notre collègue, M. Lancereaux, puisqu'il paraît démontré que le fait en lui-même n'est pas réel.

L'association de la doctrine de la transformation hémato-biliaire et de l'action des acides biliaires est certainement celle qui s'approprie le mieux à une explication à peu près satisfaisante des phénomènes caractéristiques des ictères graves. Cette association donne, en effet, la raison des *hémorrhagies* par le fait du passage de l'albumine et d'une certaine quantité de sang par les urines; par l'action destructive des globules du sang par les acides biliaires, on s'explique aussi les lésions graves de nutrition dont la dégénérescence graisseuse est une des principales expressions; l'action de ces mêmes acides, soit sur le sang, soit directement sur le système nerveux et sur les organes de la circulation fournit une explication rationnelle, tant des accidents nerveux graves que des phénomènes qui se passent du côté du cœur et du côté des artères (pouls). Sur ce dernier point, il convient de remarquer qu'il y a dans les cas d'ictères graves deux phases distinctes : l'une dans laquelle le pouls offre l'abaissement habituel qu'il a dans l'ictère; l'autre, dans laquelle il acquiert une grande fréquence. Ce fait n'implique en aucune façon contradiction, si l'on songe que la deuxième phase se rapporte habituellement à la période des accidents nerveux, et où, d'après la théorie, devrait se manifester l'action des acides biliaires sur ces centres nerveux.

En tout cas, et quelle que soit l'opinion ou la théorie qu'on adopte, il n'en reste pas moins démontré ce fait que, dans les ictères graves, les choses se passent comme si un *poison* se trouvait aux prises avec l'organisme. Mais il convient de faire des réserves sur lesquelles nous insisterons bientôt davantage, relativement aux contradictions nombreuses qui existent encore sur les résultats des recherches servant de base aux théories dont il s'agit, et, par exemple, il resterait à élucider la question de savoir pourquoi l'action des acides biliaires, amène des conséquences si fatales dans les ictères graves, tandis qu'elle n'en produit point dans l'ictère simple.

Nous ne reviendrons pas de nouveau et en détail sur la pathogénie de l'ictère qui se manifeste dans les intoxications proprement dites provenant soit des poisons minéraux, soit des poisons animaux (venins des serpents). Il est facile de faire rentrer la pathogénie de ces ictères toxiques, qui forment un groupe très-naturel au point de vue étiologique, dans les théories pathogéniques, que dans le cours de notre étude nous avons signalées comme pouvant leur être applicables. L'étude de l'empoisonnement par le phosphore a surtout servi de point de départ aux recherches qui ont amené le progrès sur cette question, et qui permettent d'établir un groupe de poisons *stéatogènes*, par exemple, dans lequel rentrent les alcooliques ; l'action sur le liquide sanguin et l'emmagasinement d'un certain nombre de substances minérales (le plomb, le mercure, etc.), ou bien l'influence exercée primitivement sur les or-

ganes digestifs par d'autres (cuivre), sont autant de circonstances où il est permis de puiser une explication rationnelle de l'ictère qui survient dans ces conditions : nous avons le vif regret, toutefois, de ne pouvoir nous étendre davantage sur cette question, qui nous aurait fourni, sans aucun doute, matière à des développements intéressants.

Ce que nous avons dit (*passim*) de l'*icterus gravidarum* et *neo-natorum* peut également nous dispenser de nous appesantir sur ces deux formes, qui n'ont guère de particulier que les conditions dans lesquelles elles se manifestent.—Tantôt, nous l'avons dit, ils se rattachent à la classe des ictères hématiques et graves, tantôt à celle des ictères proprement dits, ou bilieux, mécaniques ou non. Nous avons passé en revue la plupart des conditions physiologico-pathologiques de l'ictère des femmes en couche; et, quant aux nouveau-nés, lorsque nous aurons ajouté qu'ils partagent souvent les états morbides de la mère (Simpson, Lorain, etc.), et qu'ils ont été regardés comme pouvant être sujets à un véritable ictère physiologique (souvent confondu avec les modifications spéciales du système cutané), nous aurons dit à peu près tout ce qui les concerne au point de vue qui nous occupe.

Enfin, il serait superflu de revenir sur la pathogénèse des phénomènes concomitants de l'ictère ou qui lui sont consécutifs, nous étant longuement étendu sur ceux (et ce sont les principaux) qui dépendent du système nerveux et circulatoire.

Il nous suffira d'ajouter, à ce sujet, que la bile ou quelques-uns de ses éléments ont été rencontrés dans les divers produits de sécrétion, à part l'urine, tels

que la *sueur*, le mucus et la salive (1). Nous signalerons, parmi les phénomènes d'innervation, le prurit cutané et les anomalies dans certaines perceptions sensoriales, *telles que sensations subjectives du goût et de la vue*. L'accumulation de la bile dans le sang et dans les humeurs peut suffire à expliquer les premières; mais sur la xanthopsie, bien des divergences règnent encore, qui ne sont pas complétement dissipés.

F. Hoffmann, P. Frank, Bamberger, ont émis des opinions diverses à ce sujet; aujourd'hui on s'accorderait assez à adopter celle de P. Frank, qui pensait que le phénomène ne tenait pas seulement à la coloration des membranes de l'œil, mais à un trouble concomitant de l'innervation. Les faits assez fréquents de daltonisme, surtout en Angleterre, sembleraient venir à l'appui de cette opinion.

RÉSUMÉ. CONCLUSIONS. CLASSIFICATION.

Si, jetant un coup d'œil rétrospectif sur tout ce qui précède et sur la longue discussion suscitée par l'examen de si nombreuses théories, examen que nous aurions pu étendre encore davantage, n'eût été le manque de temps; si, dis-je, nous cherchons à dégager le résultat définitif de tant d'efforts, au profit de la nosologie et particulièrement d'une classification rationnelle, nous éprouvons un singulier embarras. Que de divergences et de contradictions! Et quelle est, au milieu de tant de doctrines, celle à laquelle pourrait être légitimement attribué aujourd'hui le

(1) Wrigt, cité par Frerichs, prétend avoir trouvé de la cholépyrrhine dans la salive. Frerichs n'a pu confirmer ce résultat.

privilége de s'adapter exactement à tous les faits? Sans se montrer même aussi sévère et aussi exigeant, n'est-il pas au moins permis de dire que la plupart des classifications connues ne sont que des essais incomplets et comme de simples pierres d'attente pour un meilleur avenir à ce sujet. Nous ne doutons pas que notre avis ne soit partagé par tous ceux qui auront mûrement réfléchi sur cette question; pour faciliter ce travail, nous allons donner ci-après, en manière de résumé et en les rapprochant les uns des autres (ce qui en permettra aisément la comparaison), les principales de ces classifications :

Monneret (1) adopte la division suivante :

1. Ictère par altération de texture du foie;
2. Ictère par altération de l'appareil conducteur;
3. Ictère par altération de l'appareil digestif;
4. Ictère par altération du système nerveux;
5. Ictère par altération du sang;
6. Ictère par influence des fièvres.

Pour Frerichs, l'ictère, dans ses diverses formes et manifestations, serait compris dans les trois principales conditions suivantes (en négligeant les sous-divisions) :

I. Rétention de la bile;

II. Troubles dans la circulation hépatique, et, par suite, diffusion anormale;

III. Troubles dans la transformation de la bile; diminution de la quantité consommée dans le sang.

Ce cadre renfermerait, en définitive, deux grandes classes d'ictères :

(1) Compendium, art. Ictère. Voy. aussi Pathologie générale.

1° Ceux qui tiennent à un obstacle mécanique, avec participation matérielle de l'appareil hépatique; ce sont les *ictères mécaniques* (groupe toujours vrai dans toutes les classifications).

2° Ceux qui ne sont pas mécaniques, et sont indépendants d'une lésion du foie.

Enfin, Frerichs semble faire une catégorie à part des fièvres biliaires et des ictères épidémiques.

La classification du D[r] G. Harley, très-complète (car elle semble tout expliquer), est comprise dans le tableau suivant:

ICTÈRE

- par suppression.
  - Enervation...........
    - Peur.
    - Anxiété.
    - Surexcitation mentale.
    - Concussion? cérébrale.
  - Congestion du foie,
    - active.....
      - Hépatite.
      - Violence directe.
      - Dyspepsie.
      - Fièvre intermittente.
      - Typhus.
      - Fièvre typhoïde.
      - Scarlatine.
      - Pyoémie.
      - Fièvre jaune.
      - Empoisonnement.
    - passive....
      - Maladie du cœur.
      - Pneumonie.
      - Pleurésie.
      - Circulation imparfaite chez le nouveau-né.
  - Absence de la substance sécrétante.
    - Cancer.
    - Cirrhose.
    - Dégénérescence graiss.
    - — amylacée.
    - Atrophie
      - aiguë.
      - chronique.
- par obstruction.
  - Absence congénitale des conduits.
    - Petits conduits?
    - Canal choléd. commun.
  - Obstruction accidentelle dans le conduit.
    - Calculs biliaires.
    - Hydatides.
    - Substances étrangères par les intestins.
  - Occlusion de l'orifice...
    - Pression de l'utérus gravide.
    - Fèces accumulées dans le côlon transverse.
    - Maladie organique du pancréas ou des organes voisins.
    - Abcès dans la tête du pancréas.
    - Ulcère du duodénum.

M. le professeur Sée divise les ictères en :

1. Ictères vrais ou *biliverdiques;*

2. *Ictéroïdes* ou incomplets (correspondants à l'ictère hémaphéique de M. Gübler);

3. *Hémomorphiques* ou graves.

Ces derniers se subdiviseraient en deux groupes :

1° Les ictères cholacidémiques, c'est-à-dire dus à l'influence des acides biliaires ;

2° Les ictères hématiques proprement dits.

Enfin les deux tableaux suivants résument parfaitement les données sur lesquelles s'appuient et la doctrime et la classification de M. le professeur Gübler (1).

(1) Ces tableaux sont empruntés à l'excellente thèse de M. le Dr Evariste Michel, dans laquelle se trouvent parfaitement résumées les idées du maître. Thèse de Paris, 1858; De l'Ictère hémaphéique.

PARALLÈLE SYMPTOMATIQUE DES DEUX ICTÈRES

(D'APRÈS M. GUBLER).

Ictère biliphéique	**Ictère hémaphéique.**
Couleur jaune dorée ou verdâtre des téguments et des tissus fibreux, toujours plus ou moins riche.	Couleur souvent faible, quelquefois d'une intensité équivalente à celle des ictères vrais, mais en tout cas d'un aspect un peu terne.
Prurigo et affection papuleuse ou papulo-squameuse et lichénoïde de la peau.	Pas de démangeaison ; pas d'exanthème.
Caractères spéciaux des urines.	Caractères spéciaux des urines.
Le sérum du sang, traité par l'acide nitrique, donne un coagulum nuancé de vert ou de bleu verdâtre, pistache ou vert-de-gris. Il en est de même des autres sérosités colorées par la bile.	Le sérum sanguin, sous l'influence de l'acide nitrique, développe une coloration brune, laquelle se retrouve aussi dans les sérosités épanchées dans les cavités closes.
Dans l'ictère biliphéique simple, ralentissement du pouls dès la période d'état.	Dans l'ictère hémaphéique, le ralentissement du pouls est un phénomène plus fugace, appartenant à la période de convalescence.
Symptômes concomitants, d'ailleurs variables suivant la nature de la maladie et les conditions pathogéniques de l'ictère biliphéique.	Symptômes concomitants, d'ailleurs variables suivant la nature de la maladie et les conditions pathogéniques de l'ictère hémaphéique

TABLEAU COMPARATIF DES CARACTÈRES DES URINES DANS LES DEUX ICTÈRES BILIPHÉIQUE ET HÉMAPHÉIQUE.

(D'APRÈS M. GUBLER).

Ictère biliphéique.	**Ictère hémaphéique.**
Couleur de l'urine variant depuis le jaune doré jusqu'au brun foncé, avec reflet verdâtre dans les couches minces obtenues par l'agitation.	Couleur de l'urine d'ambre rouge atteignant le brun rouge sombre du thé fort.
Urine teignant le linge en jaune verdâtre.	Urine teignant le linge en rougeâtre et donnant par la dessiccation une teinte comparable à celle de la chair de saumon ou de la décoction de ratanhia faible.
Pouvoir tinctorial considérable.	Pouvoir tinctorial relativement faible.
Acide nitrique donnant la succession des colorations suivantes dans l'ordre du prisme : vert, bleu, violet, rouge.	Acide nitrique développant une coloration plus ou moins foncée d'un brun rouge comparable souvent aux veines sombres de l'acajou vieilli.
En même temps cet acide détermine un précipité formé de résine biliaire. soluble dans l'alcool, non dans l'éther, précipité ordinairement pris pour de l'albumine.	Pas de précipité de résine biliaire.
	Quelquefois pourtant l'acide nitrique développe une coloration verdâtre bien prononcée, d'une nuance terne de feuille morte et résultant de la superposition du jaune brun de l'urine avec le bleu indigo. Alors le doute peut être instantanément dissipé par l'emploi de l'éther qui se charge de la matière colorante bleue et laisse à nu la couleur brune propre à l'urine.

D'ailleurs, dans les deux espèces d'ictères, l'urine peut renfermer de l'albumine.
Dans l'une et l'autre, on peut rencontrer de l'indigo (GUBLER).

Ictère mixte.

La présence simultanée des deux matières colorantes (biliphéine, hémaphéine) est décelée par la teinte particulière, indécise, sale, que l'acide nitrique communique à l'urine, le mélange du brun et du vert donnant une couleur intermédiaire de *feuille morte*.

Plusieurs de ces classifications, ainsi qu'on a pu facilement s'en convaincre, n'ont qu'une base toute étiologique, c'est-à-dire constituent une simple énumération des causes internes ou externes. Celle de Murchison, que son étendue nous a empêché de transcrire, est également dans ce cas. Mais Murchison, homme pratique, avant tout, et paraissant faire peu de cas des résultats expérimentaux (ce qui est un tort réel, à nos yeux), n'affiche du moins aucune prétention à édifier une classification physiologique.

D'autres ont un caractère mixte, comme celle de Frerichs.

Quant à celles qui ne sortent pas des données de la physiologie pathologique, elles participent nécessairement des nombreux desiderata de ces données. Toutefois, il est juste de rendre hommage aux tentatives persévérantes et ingénieuses de maîtres érudits qui, comme M. le professeur Sée, par exemple, s'efforcent de resserrer de plus en plus les liens étroits qui devraient unir indissolublement la physiologie et la pathologie.

Quant à la classification de M. le professeur Gubler, elle est d'une simplicité réellement séduisante, et ce mérite la recommande d'autant plus, que la confusion et la complexité sont grandes ailleurs. Or, ce qui est obscur au fond, n'est pas la vérité en général. De plus, un cachet vraiment clinique s'attache aux résultats preconisés par M. Gubler; mais cette classification embrasse-t-elle tous les faits et surtout toutes les formes d'ictères?

Quoi qu'il en soit, nous estimons que la science attend encore une classification définitive de l'ictère,

suffisamment compréhensive, et basée sur des données ayant le caractère de vérités scientifiques. Les recherches modernes prouvent que l'on est engagé dans la véritable voie du progrès, et nul doute qu'elle ne finisse par être parcourue ; jusqu'alors il est permis de la considérer comme un terrain fortement remué, sans doute, mais où il n'est pas encore possible de récolter définitivement. Il y a donc encore place pour les *vitalistes* purs dans la question des théories doctrinales sur l'ictère ; et peut-être n'est-ce pas là un trop grand mal, ne fût-ce que pour la pondération des pouvoirs...., en fait de doctrines médicales.

Ce n'est pas à dire que les résultats obtenus à la faveur des recherches à la fois expérimentales et cliniques, et sur lesquels nous avons, autant que possible, insisté, soient stériles pour ce qui est des applications nosologiques et pratiques. Le diagnostic, le pronostic, la thérapeutique peuvent respectivement y puiser une part réelle d'avantages.

Le diagnostic, à part les signes cliniques proprement dits, trouvera des éléments efficaces dans les données fournies par les réactions complètes ou incomplètes dans l'urine, pour la détermination de l'ictère vrai ou bilieux, ou de l'ictère faux, autrement dit hématique, quelles qu'en soient les variétés. Cette détermination une fois faite, on comprend facilement ce qui peut en résulter pour le *pronostic ;* puisque c'est habituellement dans les ictères d'origine hématique que l'on rencontre les formes graves, on pourra dès lors se tenir dans l'attente de phénomènes insolites et de la plus haute gravité, surtout dans les cas où les ac-

cidents nerveux n'ont pas ouvert la scène, ce qui arrive quelquefois.

Ces renseignements puisés dans l'étude physiologique de l'état morbide, s'ils n'ont pas encore donné à la *thérapeutique* des moyens assurés de prévention ou de curation, n'en sont pas moins précieux pour inspirer des indications importantes en vue des accidents graves auxquels il est permis de s'attendre, indications auxquelles les ressources de la matière médicale actuelle peuvent assurément permettre de satisfaire; mais, sur ce point, les études physiologiques constituent la véritable voie du progrès, et les esprits y sont trop sérieusement engagés aujourd'hui pour que la thérapeutique, qui ne peut avoir une autre base rationnelle, ne trouve tôt au tard son véritable appui dans les résultats obtenus.

Arrivé au terme ce ce travail, nous tenons à déclarer que si, à part les imperfections obligées d'une aussi hâtive confection, il renferme quelques omissions, quelques lacunes même, elles sont le fait de notre volonté et ne doivent pas nous être imputées à erreur, Nous nous sommes expressément attaché à faire porter notre étude sur des faits fondamentaux, formant relief, en quelque sorte; et à laisser de côté les phénomènes accessoires plutôt capables d'obscurcir que d'éclairer cette étude déjà très-difficile par elle-même. En cela, d'ailleurs, nous nous sommes conformé au précepte posé par un maître dont nous respectons hautement l'autorité et la compétence :

« L'œuvre du théoricien, dit M. Gubler (1), exige un double travail : d'abord dégager les phénomènes

(1) De la Cyrrhose, etc., thèse, p. 4.

fondamentaux des circonstances accessoires qui peu-les obscurcir ou les dissimuler, en reconnaître la véritable nature et en démontrer la succession dans un certain ordre ; ensuite expliquer, à l'aide des *faits généraux*, les rapports de causalité qui unissent les uns aux autres ces phénomènes successifs et déterminent leur mode d'évolution. »

FIN.